

Aus der Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. J. A. Auer)

**Klinische Evaluation eines Protokolls zur Inhalationsanästhesie
mit niedrigem Frischgasfluss beim Hund unter Verwendung von
Isofluran und Lachgas**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Vetsuisse-Fakultät

Universität Zürich

vorgelegt von

Alexandra Ros

Tierärztin aus Winterthur

genehmigt auf Antrag von

PD Dr. C. Lischer, Referent

PD Dr. T. A. Lutz, Korreferent

Zürich 2004

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung Deutsch / Englisch	
2. Einleitung	1
3. Literaturübersicht	2
3.1. Die Inhalationsanästhetika Halothan und Isofluran	2
3.1.1. Physikalische und chemische Eigenschaften	2
3.1.2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	3
3.1.3. Wirkungen von Halothan und Isofluran auf verschiedene Organsysteme	7
3.2. Lachgas	12
3.2.1. Physikalische und chemische Eigenschaften	13
3.2.2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	13
3.2.3. Wirkungen von Lachgas auf verschiedene Organsysteme	14
3.3 Atemsysteme	16
3.3.1. Klassifikation der Atemsysteme	16
3.3.1.1. Klassifizierung nach technisch-konstruktiver Konzeption	16
3.3.1.2. Klassifikation nach funktionellen Kriterien	18
3.4. Eigenschaften der Inhalationsanästhesie mit Low-Flow	19
3.4.1. Vorteile des Systems mit Low-Flow	19
3.4.2. Nachteile der Inhalationsanästhesie mit Low-Flow	21
4. Material und Methoden	27
4.1. Studiendesign	27
4.2. Tiere	27
4.3. Chirurgie	28
4.4. Anästhesie	28
4.4.1. Prämedikation	28
4.4.2. Anästhesieeinleitung	29
4.4.3. Anästhesieerhalt	29
4.4.4. Epiduralanästhesie	31
4.4.5. Notfallmedikation	32
4.5. Anästhesieüberwachung	32
4.6. Berechnung der Anästhesiekosten	33
4.7. Statistische Analysen	33

5. Resultate.....	34
5.1. Klinischer Voruntersuch.....	34
5.2. Anästhesieverlauf.....	34
5.2.1. Notfallmedikation.....	34
5.2.2. Kardiopulmonale Funktion während der Anästhesie	34
5.2.3. Gasanalyse	40
5.2.4. Temperatur.....	53
5.2.5. Aufwachzeiten.....	56
5.3. Anästhesiekosten.....	57
6. Diskussion	59
6.1. Atemfrequenz und expiratorische Kohlendioxidkonzentration	59
6.2. Herzfrequenz und Blutdruck.....	61
6.3. Inspiratorische Sauerstoffkonzentration.....	62
6.4. Inspiratorische Lachgaskonzentration.....	64
6.5. Inspiratorische und expiratorische Narkosegaskonzentration.....	65
6.6. Temperatur.....	66
6.7. Aufwachzeiten	67
6.8. Anästhesiekosten.....	68
6.9. Schlussfolgerungen	69
7. Referenzen.....	71

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die im Zusammenhang mit der Low-Flow Anästhesie gesunder Hunde auftretenden, verfahrensabhängigen Vor- und Nachteile zu untersuchen.

Achtunddreissig systemisch gesunde Hunde, die einem orthopädischen Eingriff an der Hintergliedmasse unterzogen werden mussten, wurden in die prospektive, randomisierte, klinische Studie miteinbezogen. Alle Tiere wurden mit Morphin (0.2 mg/kg) und Acepromazin (0.05 mg/kg) intramuskulär prämediziert, mit Propofol (3 mg/kg) eingeleitet und intubiert. Eine Epiduralanästhesie mit Morphin (0.1 mg/kg) und Bupivacain 5% (0.5 mg/kg) wurde durchgeführt. Die Inhalationsanästhesie in Gruppe I (n=20) wurde mit Isofluran, Sauerstoff (40 ml/kg/min) und Lachgas (60 ml/kg/min) eingeleitet. Nach 15 Minuten wurden der Sauerstoff- und Lachgasfrischgasfluss auf Low-Flow Werte von je 10 ml/kg/min reduziert. Im Gegensatz dazu wurde in Gruppe H (n=18) Halothan verwendet und der Sauerstoff- und Lachgasfrischgasfluss während der gesamten Anästhesiedauer auf hohem Niveau von 40 ml/kg/min, respektive 60 ml/kg/min belassen. Etomidat wurde verwendet, falls intraoperativ eine plötzliche Vertiefung der Anästhesie notwendig wurde. Zehn Minuten vor Anästhesieende wurde der Lachgasfluss unterbrochen und der Sauerstofffrischgasfluss entsprechend erhöht. Ringer-Laktat mit einer Rate von 10ml/kg/h wurde intraoperativ verabreicht.

Alle fünf Minuten wurden der indirekte, mittlere, arterielle Blutdruck (MAP), die Herzfrequenz (HR), die Atemfrequenz (RR), die ösophageale Körpertemperatur (OT) und die Atemgaszusammensetzung (Kohlendioxid-, Sauerstoff-, Lachgas-, Anästhesiegaskonzentration) aufgezeichnet, sowie die Verdampfereinstellung notiert.

Die kardiorespiratorischen Parameter waren in Gruppe I und H vergleichbar und können als stabil zusammengefasst werden. Es wurde kein signifikanter Unterschied der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO_2) zwischen den Gruppen gefunden, und der minimale aufgetretene FiO_2 -Wert war in beiden Gruppen gleich ($\text{FiO}_2 = 32\%$). Die Körpertemperatur war nicht signifikant unterschiedlich. In Gruppe H waren vier und in Gruppe I drei Etomidatinterventionen notwendig. Die Anästhesiekosten waren geringer in Gruppe I.

Das untersuchte Protokoll zur Anästhesie mit niedrigem Frischgasfluss hat sich in Bezug auf Praktikabilität, Anästhesiequalität und Sicherheit in der vorliegenden Studie als vergleichbar erwiesen und kann damit für die Praxis empfohlen werden. Die Messung der FiO_2 ist bei der Verwendung von Lachgas jedoch unabhängig vom Frischgasfluss notwendig. Der ökonomische Vorteil erlaubt auch bei Gebrauch eines teureren Inhalationsanästhetikums noch eine Kosteneinsparung.

Clinical evaluation of a low-flow inhalation anesthesia protocol using isoflurane and nitrous oxide in the dog

The goal of this study is to identify and quantify benefits and drawbacks occurring when clinically applying a low-flow anesthesia protocol including nitrous oxide to a population of systemically healthy dogs.

38 dogs scheduled for orthopaedic hindlimb surgery were included in this prospective, clinical, randomized study. All dogs were intramuscularly premedicated with morphin (0.2 mg/kg) and acepromazin (0.05 mg/kg). Anesthesia was induced 30 minutes later with propofol (3 mg/kg). After endotracheal intubation the patients were connected to a circle breathing system and anesthesia was continued according to one of two randomly assigned protocols. In group I (n=20) anesthesia was continued using isoflurane, oxygen (40 ml/kg/min) and nitrous oxide (60 ml/kg/min). After 15 minutes, oxygen and nitrous oxide fresh gas flow was reduced to 10 ml/kg/min each for the remainder of the anesthesia. In group H (n=18), halothane was used and the fresh gas flow was kept constant at 40 ml/kg/min (oxygen) and 60 ml/kg/min (nitrous oxide) for the entire duration of anesthesia. Morphine (0.1 mg/kg) and bupivacaine (0.5 mg/kg) were administered epidurally prior to surgery. Etomidate was titrated to effect in the case of sudden intraoperative emergence from anesthesia. Ten minutes prior to the end of anesthesia nitrous oxide fresh gas flow was discontinued and the oxygen fresh gas flow was proportionally increased. Lactated Ringer solution at a rate of 10 ml/kg/min was infused intraoperatively. The indirect mean arterial blood pressure, heart rate (HR), respiratory rate, esophageal temperature, the respiratory gas composition (carbon dioxide, oxygen, nitrous oxide, inhalant anaesthetic) and the vaporizer setting were recorded every five minutes.

No clinically significant differences in the cardiorespiratory parameters between the two groups were identified and the quality of anesthesia was good throughout the study. The inspiratory oxygen fraction (FiO_2) was not significantly different between the two groups and the minimal FiO_2 values were identical in both groups ($\text{FiO}_2 = 32\%$). Body temperature was not significantly different. In group H, four cases required an etomidate administration, whereas only three did so in group I. Total anesthesia costs were lower in group I.

In regard of practicability, patient safety and anesthesia quality, the evaluated low-flow anesthesia protocol has proven comparable to a traditional approach with high fresh gas flows and consequently might be recommended for routine anesthesia in canine patients. However, monitoring of FiO_2 is recommended when using nitrous oxide. The economical superiority of the low flow anesthesia allows the use of a more expensive inhalant anaesthetic.

2. Einleitung

Die vollständig intravenöse Anästhesie mit der Entwicklung entsprechend kurzwirkender, nichtkumulierender injektabler Anästhetika war wohl die radikalste Erneuerung in der Humananästhesie während der letzten Jahrzehnte. Jedoch konnten auch in der Inhalationsanästhesie einigen Veränderungen beobachtet werden. Einerseits wurden neue volatile Anästhetika entwickelt mit schnelleren An- und Abflutungszeiten sowie besserer Steuerbarkeit der Anästhesietiefe, andererseits ist eine signifikante Abkehr von der Anästhesie mit hohen Frischgasflüssen oder High-Flow-Anästhesie zur sogenannten Niedrigflussanästhesie oder Low-Flow-Anästhesie zu erkennen. Unter den Suchbegriffen „*low fresh gas flow anesthesia*“ wurden zwischen den Jahren 1970 und 1979 auf PubMed nur 8 Publikationen aufgelistet, während es in den folgenden Jahrzehnten deren 27 (1980-1989) bzw. 107 (1990-1999) waren. Die Entwicklung hin zur Low-Flow-Anästhesie wurde dabei von verschiedenen Faktoren begünstigt. Neue Anästhesiegerätegenerationen sind sehr spezifisch auf Rückatmung ausgelegt und die Überwachung der Atemgaszusammensetzung ist billiger und anwenderfreundlicher geworden. Ein wachsendes Umweltbewusstsein motiviert zum verantwortungsvollen Umgang mit Ressourcen und zur Minimierung der Emissionen. Zudem zwingt der zunehmende Kostendruck im Gesundheitswesen zu sparsamen und wirtschaftlichem Einsatz der Narkosegase.

Der Trend findet in der Veterinäranästhesie mit einiger Verzögerung seine Entsprechung: So wird beispielsweise das Frühlingstreffen 2004 der *Association of Veterinary Anaesthesia* (AVA) dem Thema der Low-Flow-Anästhesie gewidmet sein. Jedoch ist ausserhalb grösserer Kliniken die praktische Anwendung der Anästhesie mit niedrigem Frischgasfluss nicht weit verbreitet, was wohl insbesondere auf die Unvertrautheit der Tierärzte mit dem Verfahren zurückzuführen ist.

Das Ziel dieser Arbeit ist es in die Technik der Inhalationsanästhesie mit niedrigem Frischgasfluss (low-flow) einzuführen. Im Rahmen einer klinischen, prospektiven randomisierten Studie soll ein Vergleich zwischen einem Low-Flow-Anästhesieprotokoll mit Isofluran und einem praxisüblichen High-Flow-Anästhesieprotokoll mit Halothan durchgeführt werden. Dabei stand die Frage im Vordergrund ob das Low-Flow-Anästhesieprotokoll mit Isofluran auch unter Praxisbedingungen sicher und kostenoptimal durchführbar ist.

3. Literaturübersicht

3.1. Die Inhalationsanästhetika Halothan und Isofluran

3.1.1. Physikalische und chemische Eigenschaften

Zur Zeit sind alle verfügbaren Inhalationsanästhetika organische Verbindungen mit Ausnahme von Lachgas. Lachgas liegt bei normaler Raumtemperatur und Luftdruck gasförmig vor, während andere Anästhetika (Halothan, Enfluran, Isofluran, Sevofluran, Desfluran) flüchtige Flüssigkeiten sind (Marshall and Longnecker, 1996). Die chemischen Strukturformeln der gebräuchlichen Inhalationsanästhetika sind in Abbildung 1 dargestellt. Isofluran und Halothan gehören beide zur Stoffklasse der Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

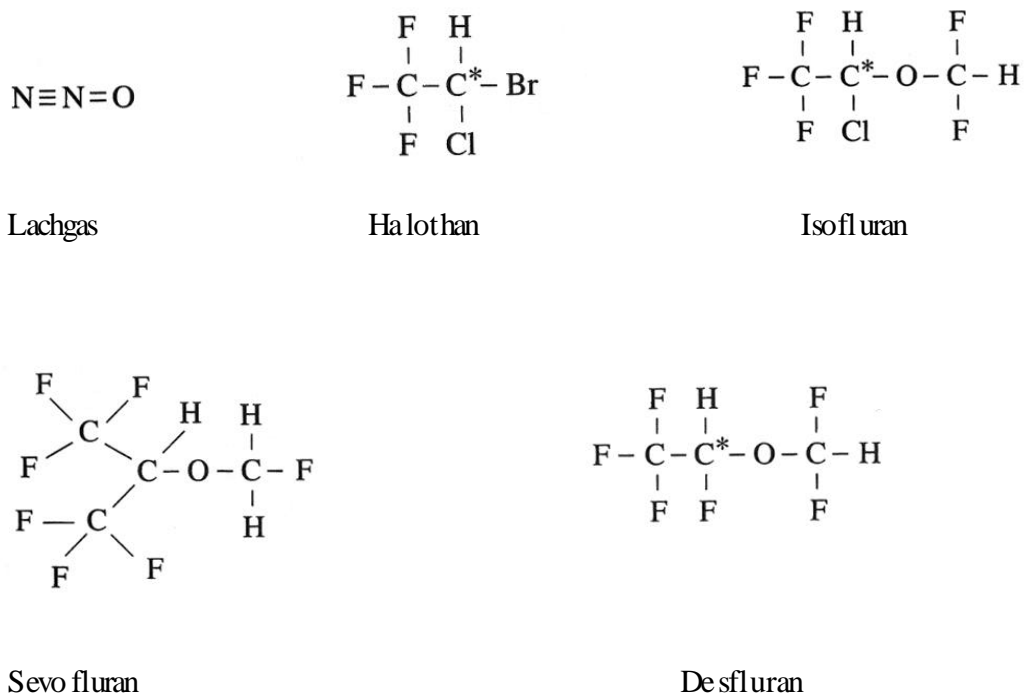


Abbildung 1: Chemische Struktur der gebräuchlichsten Inhalationsanästhetika

Isofluran, ein halogener Aether mit der chemischen Bezeichnung 1-Chlor-2,2,2-Trifluoräthyl-Difluormethyläther ist eine klare, farblose, stabile Flüssigkeit und enthält keine Zusätze oder chemische Stabilisatoren. Es ist gekennzeichnet durch einen charakteristischen, leicht stechenden, aetherartigen Geruch (Steffey, 1996).

Halothan, ein halogener Kohlenwasserstoff, hat die chemische Bezeichnung 2-Brom-2-Chlor-1,1,1-Trifluoroethan und ist eine charakteristisch riechende, lichtempfindliche, farblose, verdampfbare Flüssigkeit, zu deren physikochemischer Stabilisierung kleine Mengen Thymol verwendet werden (Steffey, 1996).

Keine der beiden Substanzen ist bei klinisch verwendeter Konzentration entflammbar (Marshall and Longnecker, 1996).

Verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften von Halothan, Isofluran wie auch Lachgas sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Chemische und physikalische Eigenschaften von Halothan, Isofluran und Lachgas (Steffey, 1996)

	Halothan	Isofluran	Lachgas
Molekulargewicht	197	185	44
Siedepunkt	50°C	49°C	-89°C
spezifisches Gewicht	1.86 g / ml bei 20°C	1.49 g / dl bei 20°C	
Dampfdruck	243 mmHg bei 20°C 288 mmHg bei 24°C	240 mmHg bei 20°C 286 mmHg bei 24°C	52 atm bei 20°C
ml Dampf / ml Liquid	227 bei 20°C	194.7	
Konservierungsmittel	Thymol	nicht erforderlich	nicht erforderlich
Stabil in Sodakalk	Nein	ja	ja
Stabil in UV Licht	Nein	ja	ja

3.1.2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

a) Verteilung und Metabolismus

Die substanzeigene Kinetik der Verteilung eines Inhalationsanästhetikums im Organismus wird hauptsächlich durch zwei Faktoren bestimmt: die Blutlöslichkeit des Inhalationsanästhetikums und dessen Metabolisierungsrate.

Der Blut/Gasverteilungskoeffizient ist ein Maß für die Blutlöslichkeit eines Inhalationsanästhetikums. Die Blutlöslichkeit der hier verwendeten Inhalationsanästhetika nimmt in der Reihenfolge Halothan > Isofluran > Lachgas ab (Steffey, 1996). Die Blut/Gas - und Gewebe/Gasverteilungskoeffizienten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Löslichkeitskoeffizienten beim Menschen (Steffey, 1996)

Löslichkeitskoeffizient	Halothan	Isofluran	Lachgas
Blut/Gas	2.54	1.46	0.47
Gehirn/Gas	1.9	1.6	0.5
Fett/Gas	51	45	1.08
Öl/Gas	224	91	1.4

Je höher die Blutlöslichkeit eines Gases ist, desto grösser ist der Verteilungsraum, den es einnehmen kann, und entsprechend mehr Substanz muss aufgenommen werden, um einen bestimmten Partialdruck im Blut zu erreichen, respektive um diesen zu erhöhen.

Der Blut/Gasverteilungskoeffizient des jeweiligen Inhalationsanästhetikum beeinflusst dadurch den sogenannten F_A/F_I -Gradienten. F_A steht für alveoläre bzw. F_I für inspiratorische Inhalationsanästhetikumkonzentration.

Bei hohem Blut/Gasverteilungskoeffizient ist die alveoläre Inhalationsanästhetikumkonzentration (F_A) deutlich niedriger als bei niedrigem B/G-Verteilungskoeffizienten und gleicher inspiratorischer Inhalationsanästhetikumkonzentration (F_I). Somit ist entweder mehr Anästhetikum nötig, um den erforderlichen Partialdruck zu erreichen oder aber der Zeitfaktor verlängert sich deutlich (Eger, 2000). Mit zunehmender Blut/Gaslöslichkeit steigt die Anästhesieeinleitungszeit wie auch die Aufwachzeit (Abbildung 2).

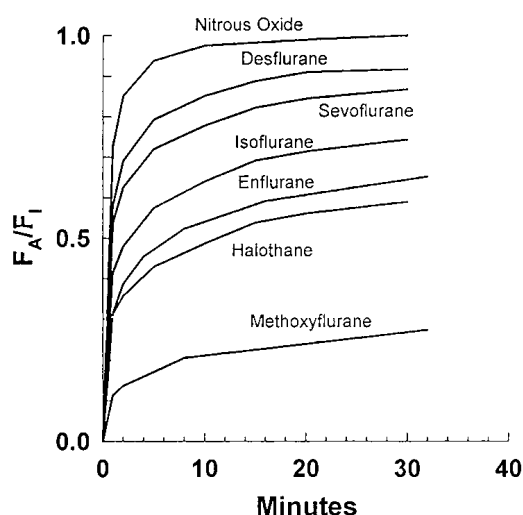


Abbildung 2: F_A/F_I -Gradienten für verschiedene Inhalationsanästhetika. Die Annäherung der alveolären Konzentration (F_A) an die inspiratorische Konzentration (F_I) ist am schnellsten bei Anästhetika mit der geringsten Blut/Gaslöslichkeit (N_2O und Desfluran) und am langsamsten bei hoher Löslichkeit (Methoxyfluran und Halothan). Modifiziert aus Eger, 2000

Die initial ausgeprägte Aufnahme von Lachgas und der Umstand, dass dieses in hohen inspiratorischer Konzentration verwendet wird, führt zu einem grossen Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Alveolärluft. Dies führt zu einem raschen Anfluten und beschleunigt auch den transalveolären Uebertritt anderer im Gasgemisch enthaltener Inhalationsanästhetika wie Isofluran und Halothan. Dieser sogenannte Zweitgaseffekt bewirkt einen beschleunigten Anstieg des F_A/F_I -Gradienten (Eger, 2000). Die Gesamtheit dieser Betrachtungen führt zur Schlussfolgerung, dass Inhalationsanästhetika mit geringem Blut/Gasverteilungskoeffizienten, etwa Isofluran, Sevofluran oder Desfluran, und die gleichzeitige Verwendung von Lachgas zu einer verkürzten Anästhesieeinleitung führen (Steffey, 1996; Eger, 2000).

Die Metabolisierungsrate eines Inhalationsanästhetikums ist abhängig von der chemischen Struktur des Anästhetikums, der Konzentration des Anästhetikums im Blut, der Leberenzymaktivität, dem Gesundheitsstatus des Patienten und von genetischen Faktoren (Steffey, 1996).

Die Totalmetabolisierungsrate setzt sich aus der Metabolisierungsrate während und nach der Inhalationsanästhetikumzufuhr zusammen. Letztere ist unter anderem von der Blut- und Fettlöslichkeit des Inhalationsanästhetikums abhängig. Sind diese hoch, wie dies bei Halothan der Fall ist, benötigt die Elimination mehr Zeit. Das Inhalationsanästhetikum verweilt somit länger im Organismus und unterliegt einer stärkeren Metabolisierung (Eger, 2000). Daraus resultiert eine Metabolisierung von 25-45% des aufgenommenen Halothans (Baden und Rice, 2000). Der Blutlöslichkeitskoeffizient von Isofluran liegt deutlich unter dem von Halothan (Short, 1987). Isofluran wird kaum biodegradiert und weist mit 0.2% eine viel geringere Gesamtmetabolisierungsrate auf als Halothan (Baden und Rice, 2000). Metabolisiert werden Isofluran und Halothan in der Leber, vor allem durch Zytochrom P-450 2E1 und 3A (Baden und Rice, 2000; Hall und Clark, 1991). Die geringste Gesamtmetabolisierungsrate weist jedoch Lachgas auf, das in menschlichem Gewebe zu einem sehr geringen Grade von der Darmflora metabolisiert wird (Baden und Rice, 2000).

Die vergleichende Gesamtmetabolisierung für verschiedene Inhalationsanästhetika ergibt das folgende Muster: Methoxyfluran (75%) > Halothan (46%) > Enfluran (8.5%) > Sevofluran (2%-5%) > Isofluran > Desfluran (Carpenter et al., 1986; Kharasch, 1995; Kharasch et al., 1995).

b) Potenz von Halothan, Isofluran und Lachgas

Als Mass für die Potenz eines Inhalationsanästhetikums wird der sogenannte MAC-Wert (*Minimal Alveolar Concentration*) verwendet (Steffey, 1996, Stanski, 2000, Eger et al., 1965)

Der MAC-Wert ist eine experimentelle Grösse, die für jede Tierart neu bestimmt werden muss. Er bezeichnet diejenige alveoläre Konzentration eines Inhalationsanästhetikums, bei welcher 50% der

Patienten auf einen standardisierten, supramaximalen Schmerzstimulus keine Abwehrbewegungen mehr zeigen (Steffey, 1996). Da 50% der anästhesierten, nicht prämedizierten Patienten bei einer alveolären Anästhesiegaskonzentration von 1 MAC nur ungenügend schlafen, ist im allgemeinen eine höhere Konzentration notwendig. Je niedriger der MAC-Wert eines Inhalationsanästhetikums ist, desto grösser ist dessen Potenz. Unabhängig von der Tierart gilt, dass Isofluran einen höheren MAC-Wert und demzufolge eine geringere Potenz als Halothan besitzt. Daraus geht hervor, dass ein bestimmtes Tier einer beliebigen Spezies im Gleichgewicht eine höhere alveoläre Konzentration an Isofluran braucht, um eine definierte Anästhetietiefe zu erreichen, als dies unter Verwendung von Halothan der Fall ist. Die MAC-Werte gebräuchlicher Inhalationsanästhetika für verschiedene Spezies, sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Unterschiede bezüglich des MAC-Wertes eines bestimmten Inhalationsanästhetikums bestehen aber nicht nur zwischen den verschiedenen Spezies sondern auch zwischen verschiedenen Individuen innerhalb einer Spezies.

Tabelle 3: MAC-Werte verschiedener Inhalationsanästhetika für verschiedene Spezies (nach: Steffey, 1996)

	Hund	Katze	Pferd	Schwein	Ratte	Mensch
Methoxyfluran	0.23	0.23	0.28	--	0.27	0.16
Halothan	0.87	1.14	0.88	0.91	1.17	0.77
Isofluran	1.28	1.63	1.31	1.45	1.38	1.15
Sevofluran	2.36	2.58	2.31	2.66	2.40	2.05
Desfluran	7.20	9.79	--	10.00	7.10	6.00
Lachgas	222.00	255.00	200.00	195.00	136 – 236	104.00

Der MAC-Wert kann sowohl verringert als auch erhöht werden. Verringert wird er durch gleichzeitige Anwendung von Lachgas, Tranquillizer, Sedativa oder Analgetika. Auch hohes Alter, ein verminderter Allgemeinzustand, reduziertes Blutvolumen oder ausgeprägte Hypotonie sowie verminderte Körpertemperatur bewirken eine Verminderung des MAC-Wertes. Erhöht wird er durch Medikamente, die das Zentralnervensystem stimulieren, Hyperthermie und durch präoperativen Stress oder Schmerz (Steffey 1996, Stanski, 2000).

Halothan und Isofluran erzeugen keine Analgesie. Mit Ausnahme von Methoxyfluran trifft dies auch auf die anderen potenten Inhalationsanästhetika, Enfluran, Sevofluran und Desfluran zu (Tomi et al., 1993). Lachgas hingegen besitzt ein gewisses analgetisches Potential (siehe Kapitel 3.2.2 b.). Durch die analgetische Wirkung von Lachgas wird in dosisabhängigem Masse der MAC-Wert eines potenten Inhalationsanästhetikums vermindert. Es resultiert daraus eine Senkung des Verbrauchs von Halothan, respektive Isofluran (Tabelle 4).

Tabelle 4: Prozentualer Halothanverbrauch für 1 MAC Gesamtdosis in Abhängigkeit der N₂O Konzentration (Steffey et al., 1974)

	Halothan	Halothan + 25% N ₂ O	Halothan + 50% N ₂ O	Halothan + 75% N ₂ O
Hund	0.87	0.74	0.65	0.57
Katze	1.14	0.98	0.92	0.79

3.1.3. Wirkungen von Halothan und Isofluran auf verschiedene Organsysteme

a) Effekte auf das Zentralnervensystem

Die Allgemeinanästhesie bewirkt eine Dämpfung der kortikalen Hirnaktivität und es tritt ein Bewusstseinsverlust ein (Koblin, 2000). Damit ist die Wahrnehmung von Sinneseindrücken, einschliesslich der Schmerzempfindung, nicht jedoch die Schmerzleitung, aufgehoben (Gaynor und Mama, 2002).

Das intakte Gehirn ist in der Lage mittels zerebraler Autoregulation Blutflussveränderungen in hirnversorgenden Arterien unmittelbar auszugleichen und damit den zerebralen Blutfluss den metabolischen Bedürfnissen anzupassen, unabhängig von der systemischen Kreislauftsituation. Diese Autoregulation findet in einem Bereich des systemischen mittleren arteriellen Druckes von etwa 50 mmHg bis 160 mmHg statt. In klinisch relevanten Konzentrationen bewahrt Isofluran die zerebrale Autoregulation (Jantzen, 2000). Erst ab einer Konzentration von 2 MAC wird diese aufgehoben (Ludders, 1992).

Grundsätzlich steigern jedoch alle Inhalationsanästhetika konzentrationsabhängig den zerebralen Blutfluss (CBF) und somit das zerebrale Blutvolumen (CBV). Die Stärke dieses Effektes nimmt von Lachgas über Halothan zu Isofluran ab (von Gösseln, 2000).

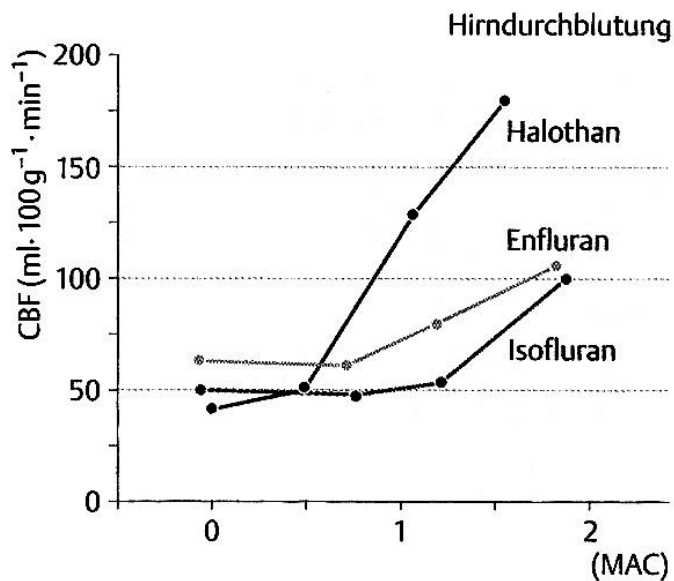


Abbildung 3: Wirkung verschiedener Dosierungen von Halothan, Enfluran und Isofluran auf den zerebralen Blutfluss (CBF). Nach Murphy et al. (1974)

Der Zunahme des zerebralen Blutflusses liegt eine zerebrovaskuläre Dilatation zugrunde, die als Ausgleichswirkung auf eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes (ICP) reagiert (Jantzen, 2000). Die Steuergrösse für eine längerfristige Stabilität des ICP ist die zerebrospinale Flüssigkeit (CSF). Inhalationsanästhetika beeinflussen sowohl Liquorproduktion im Plexus choroideus als auch die spontane Liquorreabsorption. Halothan hemmt Reabsorption des CSF, während Isofluran keine eindeutige Wirkung zeigt (Jantzen, 2000). Obige Effekte können ganz oder teilweise mittels hypokapnischer Beatmung aufgehoben werden (Jantzen, 2000; Drummond und Patel, 2000). Wird der Patient kontrolliert hyperventiliert, sinkt der arterielle Kohlendioxid-Partialdruck (PaCO_2) ab. Dies beeinflusst den zerebralen Gefässwiderstand durch eine Tonuserhöhung der betreffenden Gefässe. Dadurch wird der CBF gesenkt, der arterielle Flüssigkeitsstrom vermindert, die kapilläre Rückdiffusion von interstitieller Flüssigkeit steigt und der intrakranielle Druck sinkt (Jantzen, 2000). Somit kann bei Isoflurangebrauch unter hypokapnischer Beatmung ein erhöhter ICP gesenkt werden. Ein vorübergehender ICP-Anstieg ist beim normalen Patienten unbedenklich jedoch bei Schädelhirn-Trauma Patienten nicht erwünscht: Isofluran bietet sich als geeignetes Anästhetikum an, da eine Senkung des erhöhten ICP unter hypokapnischer Beatmung möglich ist (von Gösseln, 2000).

Halothan hat einen minimalen neuromuskulär blockierenden Effekt. Diese Art der Muskelrelaxation wird aber nur bei tiefen Narkosestadien erreicht (Hall und Clark, 1991). Zittern in der Aufwachphase nach Halothananästhesie ohne Zusammenhang mit Körpertemperatur oder Umgebungstemperatur wurde beobachtet (Hall und Clarke, 1991).

b) Effekte auf das kardiovaskuläre System

Alle Inhalationsanästhetika nehmen dosisabhängig Einfluss auf das kardiovaskuläre System (Steffey, 1996).

Isofluran bewirkt am peripheren Gefäßsystem eine ausgeprägte Vasodilatation, und zwar in stärkerem Masse, als dies bei Halothan der Fall ist. Eine Erhöhung der Halothankonzentration bewirkt eine progressive Senkung sowohl des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP) als auch des Herzminutenvolumens (Short, 1987), und es besteht ein ausgeprägter dosisabhängiger negativ inotroper Effekt (Hall und Clarke, 1991; Short, 1987), insbesondere im Vergleich zu Isofluran (Mutoh et al., 1997). Vergleichend wirkt Halothan stärker herzfunktionsmindernd als vasodilatativ, während bei Isofluran die Gefäßdilatation überwiegt (Eger, 1981).

Der koronare Blutfluss bei Hunden unter Isoflurananästhesie (2 MAC) war doppelt so hoch, als dies bei Halothan der Fall war (Gelman et al., 1984).

Die Kombination von Isofluran oder Halothan mit Lachgas erlaubt eine Reduktion der inspiratorischen Konzentration von Isofluran, respektive Halothan (siehe Tabelle 4), was im allgemeinen eine Verringerung des Blutdruckabfalls zur Folge hat (Steffey et al., 1975; Steffey et al., 1974). Dieser sogenannte *MAC-sparing Effect* von Lachgas, Analgetika oder Analgesietechniken wie zum Beispiel die Epiduralanästhesie, und die damit verbundene günstigere und stabilere kardiovaskuläre Situation ist die Grundlage für die gegenwärtig weite Verbreitung dieser kombinierten (balancierten) Anästhesieführung (Pascoe et al., 1997; Hellyer et al., 2001; Ilkiw et al., 1993; Valverde et al., 1991; Steffey et al., 1975).

Inhalationsanästhetika sensibilisieren das Herz gegenüber arrhythmogenen Effekten von Katecholaminen in unterschiedlichem Masse. Halothan ist in diesem Zusammenhang vor allem zu erwähnen. Es beeinflusst das kardiale Erregungsleitungssystem dahingehend, dass es die Epinephrinmenge, die notwendig ist um eine verfrühte ventrikuläre Kontraktion auszulösen, reduziert (Steffey, 1996, Muir und Mason, 1996). Hyperkarbie, die typischerweise mit erhöhter Katecholaminausschüttung einhergeht, erhöht die Inzidenz von Arrhythmien, insbesondere bei Halothangebrauch (Hartsfield, 1996a). Die arrhythmogenen Effekte, die von Isofluran ausgehen, sind ungleich geringer, und hohe Isoflurankonzentrationen führten gar zu einer Anhebung der Schwelle für das Entstehen von Vorhofflimmern (Ludders, 1992).

c) Effekte auf den Atemtrakt

Alle Inhalationsanästhetika führen zu einer Hemmung der Atemtätigkeit. Im allgemeinen nimmt die spontane Ventilation sowohl bei Halothan-, als auch bei Isoflurananästhesie mit der Erhöhung der

Dosis zunehmend ab (Steffey, 1996). Sowohl Atemfrequenz als auch Atemtiefe werden reduziert, was ein stark vermindertes Atemminutenvolumen zur Folge hat (Hall und Clarke, 1991). Die atemdeprimierende Wirkung verschiedener Inhalationsanästhetika kann mit Hilfe des sogenannten Apnoeindex (AI) verglichen werden (Steffey, 1996). Dieser bezeichnet das Vielfache des MAC-Wertes, bei welchem ein Atemstillstand eintritt, und ist beim Hund für Isofluran geringer als für Halothan (Tabelle 5).

Tabelle 5: Apnoeindex = % bei Apnoe/MAC (Aus Steffey, 1996)

	Halothan	Isofluran
Apnoeindex Hund	2.9	2.51

Halothan und Isofluran wirken bronchodilatierend, wobei gering dosiertes Halothan bei Hunden effizienter wirkt als Isofluran bei identischer Konzentration (Brown et al., 1993).

Die bronchodilatative Wirkung hat einen positiven Effekt bei Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (Short, 1987). Inhalationsanästhetika vermindern aber nicht nur das Auftreten von Bronchospasmen, sondern hemmen im Gegensatz zu den Injektionsanästhetika auch die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (Benumof und Alfery, 2000). Halothan verursacht keine Schleimhautirritation des Respirationstraktes (Hall und Clarke, 1991). Hingegen ist bekannt, dass Isofluran aufgrund seines stechenden Geruches als unangenehm empfunden wird und Probleme bei der Maskeneinleitung verursachen kann (Dodman, 1992). Harrison und Vanik (1963) postulierten, dass Inhalation von Äther bei Katzen Laryngospasmen induzieren kann. Diese Beobachtung wurde auch von Rex (1966) bestätigt. Sowohl Äther in einer Konzentration von 10-20% als auch Halothan in einer Konzentration von 6-8% können bei Katzen Spasmen des Larynx, aber auch der Bronchien auslösen. Laryngospasmen lassen sich minimieren, indem vor der Intubation der Larynx mit Lidocain hydrochlorid besprüht und somit desensibilisiert wird (Hartsfield, 1996 a).

d) Effekte auf die Leber

Grundsätzlich reduzieren alle Anästhetika potentiell die Leberdurchblutung und können dadurch eine Beeinträchtigung der Leberfunktion verursachen. Direkt toxische, Metabolismus abhängige oder immunologische Mechanismen können die Leber in substanzspezifischer Weise schädigen (Baden und Rice, 2000).

Bei Hunden, Pferden und Schafen, die über längere Zeitspannen mit Halothan anästhesiert wurden, stellte man nur minimale Veränderungen in Leber und Nieren fest (Hall und Clarke 1991). Die

Häufigkeit schwerer Lebernekrosen beim Menschen verursacht durch Halothan ist 1:35'000, wobei eine milde Hepatotoxizität unmittelbar nach Halothananästhesie häufiger auftritt (Baden und Rice, 2000). Entsprechend werden zwei unterschiedliche Mechanismen für die Leberschädigung durch Halothan verantwortlich gemacht: direkte Hepatotoxizität infolge Biotransformation, lokalisierter Hypoxie, Störungen der lokalen Kalziumhomöostase und Erschöpfung der Energiereserven einerseits und eine fulminante, immunvermittelte Hepatitis andererseits. Das Phänomen scheint ausschliesslich in der Humananästhesie klinisch relevant zu sein.

An halothananästhesierten Ratten wurde im Model gezeigt, dass eine Leberhypoxie notwendig ist, um eine signifikante Hepatopathie zu erzeugen, die sich histopathologisch als zentrolobuläre Nekrosen verschiedenen Ausmasses, ballonartige Degeneration von Hepatozyten, entzündliche Infiltrate und Fibrosierung darstellt (Baron und Rice, 2000). Es wird deshalb als besonders wichtig erachtet, bei Halothangebrauch auf einen adäquaten Blutdruck und ausreichende Sauerstoffzufuhr zu achten, um einer Leberhypoxie vorzubeugen (Greene, 1996a).

Während 20% des aufgenommenen Halothans in der Leber metabolisiert wird, ist Isofluran metabolisch äusserst inert, und wird nur zu einem äusserst geringen Teil (<1%) in der Leber verstoffwechselt. Zudem beeinflusst es den Leberblutfluss günstiger, insbesondere bei höheren Dosierungen, als dies bei Halothan der Fall ist, und ist deshalb für Patienten mit Lebererkrankungen gut geeignet (Baden und Rice, 2000; Greene, 1996a, Dodman, 1992).

e) Effekte auf die Niere

Im Vergleich zu Isofluran schreibt man Halothan in Bezug auf die Nieren eine geringfügige Verbesserung der postoperativen renalen Funktionen bei chirurgischen Patienten mit präoperativ bestehender chronischer Niereninsuffizienz (Greene, 1996b). Die Autoregulation des renalen Blutflusses wird bei geringer Anästhesietiefe nicht beeinflusst, während Erhöhung der Anästhesietiefe die renale Autoregulation dämpft und zu einer Senkung des renalen Blutflusses führen (Green, 1996b).

Im Gegensatz zu Halothan wird Isofluran zu über 99% über die Lunge abgeatmet. Nur gerade 0.17% werden in der Niere zu Trifluoracetessigsäure und anorganischen Fluoriden metabolisiert. Diese kleinen Mengen an Fluoridionen sind klinisch unbedeutend. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Metaboliten nicht nierentoxisch sind (Hall und Clarke, 1991).

Die renale Durchblutung bleibt unter Isoflurananästhesie praktisch unverändert aufrechterhalten (Hall und Clarke, 1991). Isofluran steht somit auch Patienten mit Nierendysfunktion zur Verfügung.

f) Thermoregulation und maligne Hyperthermie

Halothan und Isofluran beeinträchtigen, wie alle bis anhin untersuchten Allgemeinanästhetika, die autonome Kontrolle der Thermoregulation (Sessler, 2000). Insbesondere sind Grenzwerte für das Einsetzen von thermoregulatorischer Vasokonstriktion und Zitter- wie zitterfreier Thermogenese herabgesetzt (Sessler, 2000). Dies bewirkt einen stärkeren Abfall der Körpertemperatur bei kleinen Hunden und Katzen im Vergleich zu grösseren Tieren (Waterman, 1975).

Maligne Hyperthermie bezeichnet ein klinisches Syndrom, das klassischerweise während Allgemeinanästhesie auftritt, das sich durch eine rasch ansteigende Körpertemperatur (etwa 1°C/Minute) sowie durch hohe Mortalität auszeichnet (Gronert et al., 2000). Obwohl für Halothan am häufigsten beschrieben, haben alle potenten Inhalationsanästhetika, nicht aber Lachgas, das Potential, maligne Hyperthermie in prädisponierten Individuen, Mensch wie Tier, auszulösen (Gronert et al., 2000; Steffey, 1996).

g) Preise für Halothan und Isofluran

Halothan hat gegenüber Isofluran den Vorteil des geringeren Anschaffungspreises. Dies bedingt einerseits durch den tieferen Milliliterpreis und andererseits durch die höhere Potenz, was den Verbrauch für gleiche Anästhesiedauer und -tiefe gegenüber Isofluran reduziert. Der Verlust des Patentschutzes hat zu einer massiven Preisreduktion von Isofluran geführt, so dass es gegenwärtig (Juli 2002) in der Schweiz nur noch etwa dreimal teurer ist als Halothan.

Preise (Stand Juli 2002):

Halothan 250 ml: Preis pro Flasche (Fa. Arovet AG, Zollikon): 63.- sFr / 250 ml

Isofluran 250 ml: Preis pro Flasche (Fa. Arovet AG, Zollikon): 171.- sFr / 250 ml

3.2. Lachgas

Lachgas ist mit über 150 Jahren das älteste Inhalationsanästhetikum (Stenqvist et al., 2001). Unter Beachtung absoluter und relativer Kontraindikationen ist man aber grundsätzlich immer noch der Ansicht, dass die Vorteile der Substanz deren Nachteile übertreffen, obwohl in neuester Zeit auch Bedenken in Bezug auf schädliche Wirkungen für den chronisch exponierten Menschen sowie für die Umwelt in den Vordergrund gerückt sind. Es wird deshalb vorgeschlagen, die Verwendung von Lachgas auf Anästhesien mit niedrigem Frischgasfluss zu beschränken (Stenqvist et al., 2001).

3.2.1. Physikalische und chemische Eigenschaften

Im Gegensatz zu den potenten Inhalationsanästhetika wie Halothan, Isofluran, Sevofluran und Desfluran ist Lachgas eine anorganische Substanz (Abb. 1). Ein weiterer augenfälliger Unterschied ist der vergleichsweise sehr tiefe Siedepunkt von -89°C , was dazu führt, dass Lachgas bei Raumtemperatur und einem Luftdruck von einer Atmosphäre immer gasförmig vorliegt (Steffey, 1996). Handelsform ist deshalb Lachgas in flüssiger Phase in einem Stahlzylinder unter einem Druck von 50 atm.

3.2.2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

a) Verteilung und Metabolismus

Lachgas verfügt über einen äusserst geringen Blutgaslöslichkeitskoeffizienten, so dass es sich im Organismus sehr schnell verteilt. Da Lachgas in hohen Konzentration von 50 - 70 % verwendet wird, besteht zu Anfang der Anästhesie ein grosses Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Alveolarluft. Dies zusammen mit der geringen Blutlöslichkeit führt zu einem raschen Anfluten und Wirkungseintritt von Lachgas. Dies beschleunigt den transalveolären Übertritt anderer im Gasgemisch enthaltener Inhalationsanästhetika ins Blut. Diesen typischerweise durch Lachgas erzeugte Vorgang nennt man Zweitgaseffekt (Eger, 2000). Die hohe verwendete Lachgaskonzentration einerseits und die geringe Blutlöslichkeit andererseits bewirkt die klinisch bedeutsame Diffusion von Lachgas in geschlossene, gasgefüllte Räume.

Halothan und Isofluran verfügen über einen deutlich höheren Blutgaslöslichkeitskoeffizient und somit über eine längere Anflutzeit. Ebenso erfolgt auch deren Elimination langsamer als dies bei Lachgas der Fall ist (Eger, 2000). Die Elimination von Lachgas findet nahezu gänzlich über die Lunge statt, was die Entstehung einer Diffusionshypoxie begünstigen kann. Die Diffusionshypoxie entsteht dann, wenn die im Blut gelösten grossen Mengen an Lachgas wegen seiner geringeren Blut/Gaslöslichkeit bei Unterbrechung der Lachgaszufuhr sehr schnell in den Alveolarraum diffundieren und damit den Sauerstoff anteilsweise verdrängen. Dadurch kann es zu einer ausgeprägten Senkung des alveolären und arteriellen Sauerstoffpartialdruckes kommen. Eine zusätzliche Verdünnung des alveolären Kohlenstoffdioxid kann über eine Reduktion der Atemstimulation zu einer reduzierten alveolären Ventilation führen. Beide Mechanismen können zu Hypoxie führen (Eger, 2000; Steffey, 1996). Um dies zu verhindern, wird während der ersten 5 – 10 Minuten der Aufwachphase 100 Prozent Sauerstoff zugeführt. (Eger, 2000).

Es kommt zu keinem enzymatischen Abbau von Lachgas im menschlichen Gewebe. Jedoch findet eine physikochemische Reaktion von Lachgas mit Vitamin B₁₂ statt, und N₂O wird infolgedessen durch metabolische Reduktion in Darmbakterien zu molekularem Stickstoff (N₂) abgebaut (Baden und Rice, 2000). Die parallel dazu auftretende Oxidation des Kobalts in Vitamin B₁₂ führt bei Langzeitexposition zur Inaktivierung des Enzyms Methioninsynthase. Megaloblastische Hämatopoese und degenerative Veränderungen des Rückenmarkes sind die Konsequenz (Baden und Rice, 2000). Dies hat vor allem Bedeutung für Personen, die aus beruflichen Gründen chronisch hohen Dosen von Lachgas exponiert sind (Baden und Rice, 2000).

b) Potenz und Analgesie

Im Vergleich zu den potenten Inhalationsanästhetika ist Lachgas wesentlich weniger wirksam und der MAC-Wert ist entsprechend hoch (Tabelle 3). Es eignet sich daher im Gegensatz zu Halothan und Isofluran nicht zur alleinigen Verwendung als Allgemeinanästhetikum. Wird Lachgas zusammen mit einem anderen Inhalationsanästhetikum verwendet, so erlaubt dies in Abhängigkeit von der Lachgaskonzentration eine Reduktion der Dosis dieses Inhalationsanästhetikums um 30 bis 50 Prozent, was eine geringere Dämpfung des kardiovaskulären Systems zur Folge hat (Tabelle 4) (Steffey et al., 1974; Stenqvist et al., 2001). Im Gegensatz zu den potenten Inhalationsanästhetika hat Lachgas zudem eine antinocizeptive Wirkung, insbesondere über Modulation der Verarbeitung von Schmerzsignalen im Rückenmark (Orr et al., 2002).

3.2.3. Wirkungen von Lachgas auf verschiedene Organsysteme

a) Effekt auf das Zentralnervensystem

Wie jedes Inhalationsanästhetikum hat auch Lachgas das Potential, eine reversible, generalisierte Verminderung der Funktion des Zentralnervensystems zu erzeugen. Da bei alleiniger Anwendung wegen der ungleich geringeren Wirkstärke bei atmosphärischem Luftdruck unter Berücksichtigung einer ausreichenden inspiratorischen Sauerstoffkonzentration beim Haustier kaum in dem Masse ein Bewusstseinsverlust bewirkt werden kann, wie dies beim Menschen der Fall ist. Es wird aus diesem Grund fast ausschliesslich in Kombination mit einem potenten Inhalationsanästhetikum verwendet (Steffey, 1974).

Grundsätzlich steigern alle Inhalationsanästhetika konzentrationsabhängig die globale Hirndurchblutung. Bei Lachgas scheint dieser Effekt jedoch stärker ausgeprägt zu sein als bei den

potenten Inhalationsanästhetika. Neben einer direkten Vasodilatation, tritt auch eine Stimulation des Hirnstoffwechsels auf (von Gösseln, 2000). Der damit verbundene Anstieg des intrazerebralen Druckes lässt Lachgas kontraindiziert erscheinen bei Patienten mit intrazerebralem Hochdruck. Im weiteren besteht nach Kraniotomien die Gefahr eines postoperativen Pneumathozephalus, weil Lachgas in luftgefüllten Hohlräumen Druck und Volumen erhöht. Bei Patienten mit intrazerebralem Hochdruck ist Lachgas kontraindiziert da es zu einem zusätzlichen Anstieg des intrazerebralen Blutdruckes kommt (von Gössel, 2000) Die Verwendung in der Neuroanästhesie wird deshalb nicht empfohlen (Baughman, 1995).

b) Effekt auf den Atemapparat

Lachgas induziert wie alle Inhalationsanästhetika einen Atmedepression, die jedoch vergleichsweise gering ist. Zusammen mit der gezwungenermaßen ausgeprägten Reduktion der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration kann dies zu einer Hypoxie führen (Short, 1987). Bei mit Halothan anästhesierten Hunden war die Atmung stärker beeinträchtigt, wenn Lachgas anstelle eines entsprechenden Anteils Halothan verwendet wurde (Steffey et al., 1975). Andererseits hatte in einer anderen Arbeit die Zugabe von 50% Lachgas zu einer konstanten Halothankonzentration von 1 MAC kaum eine zusätzliche Veränderung der Atemfunktion zur Folge (Hall, 1988).

Nach Unterbruch der Lachgaszufuhr kommt es zu einer Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes, was zu einer Hypoxie (Diffusionshypoxie) in der frühen Aufwachphase führen kann (Short, 1987; Eger, 2000).

Lachgas bewirkt keine Reizung des Atemtraktes (Hall und Clarke, 1991).

c) Kardiovaskuläres System

Lachgas hat keinen signifikanten Einfluss auf das kardiovaskuläre System. Eine Beeinträchtigung der myokardialen Funktion scheint möglich und wird kontrovers diskutiert. So senkte beim mit Halothan anästhesierten Hund die Zugabe von Lachgas die Arrhythmieschwelle (Liu et al., 1982). Eine an und für sich negative inotrope Wirkung dieses Gases wird durch einen gleichzeitigen sympathomimetischen Effekt egalisiert (Pagel et al., 2000). Diese indirekte Wirkung kann sich in einer Erhöhung des Herzauswurfes und des arteriellen Blutdruckes widerspiegeln (Short, 1987).

Bei vergleichender Betrachtung ist bei Verwendung von Halothan mit Sauerstoff eine stärkere kardiovaskuläre Dämpfung zu erwarten als bei Verwendung von Sauerstoff, Lachgas und daraus resultierender geringerer Menge von Halothan (Short, 1987; Paddlefort, 1999 b).

d) Effekte auf Leber und Niere

Lachgas wird im menschlichen Gewebe nicht metabolisiert, ist also metabolisch ausserordentlich inert (Baden und Rice, 2000) und hat kein nennenswertes Potential für Hepato- oder Nephrotoxizität (Baden und Rice, 2000; Steffey, 1996).

e) Preis für Lachgas

Der Preis für Lachgas beträgt je nach Bezugsmenge zwischen 2.25 Rp/Liter (Tierspital Zürich) und 3.8 Rp/Liter (Privatpraxis).

An dieser Stelle sei auch der Preis für den benötigten Sauerstoff vermerkt. Hier schwankt er je nach Bezugsmenge zwischen 0.5Rp/Liter (Tierspital Zürich) und 5 Rp/Liter (Privatpraxis)

3.3 Atemsysteme

3.3.1. Klassifikation der Atemsysteme

Die Klassifikation der Anästhesiesysteme ist nicht international einheitlich und verbindlich gehalten. Die hier vorgeschlagene Einteilung folgt den Ausführungen von Baum (1998b).

3.3.1.1. Klassifizierung nach technisch-konstruktiver Konzeption

a) System ohne Reservoir

Die Systeme ohne Reservoir gewährleisten keine Trennung zwischen den Narkosegasen und der Umgebungsatmosphäre und haben den einfachsten technischen Aufbau. Ein Beispiel ist die Schimmelbuschmaske. Eine exakte Kontrolle der applizierten Narkosegaskonzentrationen ist nicht möglich.

b) Nichtrückatemsysteme

Diese Systeme beinhalten keine Vorrichtung zur Absorption des in der Ausatemluft enthaltenen Kohlendioxids. Eine Wiederverwertung der in der Ausatemluft enthaltenen, unverbrauchten Narkosegase ist deshalb entsprechend dem technischen Konzept nicht vorgesehen. Die Rückatmung von kohlendioxidhaltiger Ausatemluft kann entweder durch einen adäquat hohen Frischgasfluss (flowgesteuerte Nichtrückatemsysteme) oder durch ein patientennah angebrachtes

Nichtrückatemventil (ventilgesteuerte Nichtrückatemsysteme) verhindert werden. Die gesamte Ausatemluft wird in die Umgebung abgegeben und der Patient wird mit reinem Frischgas beatmet. Ein in den Inspirationsschenkel eingefügtes Reservoir, typischerweise ein Handbeatmungsbeutel, sichert ein ausreichendes Gasvolumen.

c) Rückatemsysteme

Diese Systeme ermöglichen die Wiederverwendung der in der Ausatemluft des Patienten enthaltenen, unverbrauchten Gase und Narkosemittel als Inspirationsgas. Technisches Kennzeichen ist der Kohlendioxidabsorber, ein mit Atemkalk gefüllter Behälter zur chemischen Absorption des in der Ausatemluft enthaltenen Kohlendioxids. Es stehen Kreissatemsysteme oder das To-and-Fro-System zur Verfügung.

Das Rückatemsystem führt in spezifischer Weise das im Anästhesiegerät mittels Flowmeter und Verdampfer aufbereitete Gasgemisch (Sauerstoff, Luft, Lachgas, Inhalationsanästhetikum) dem Patienten zu und das Expirationsgemisch vom Patienten ab. Das am weitesten verbreitete Rückatemsystem ist das Kreissystem (Abbildung 4).

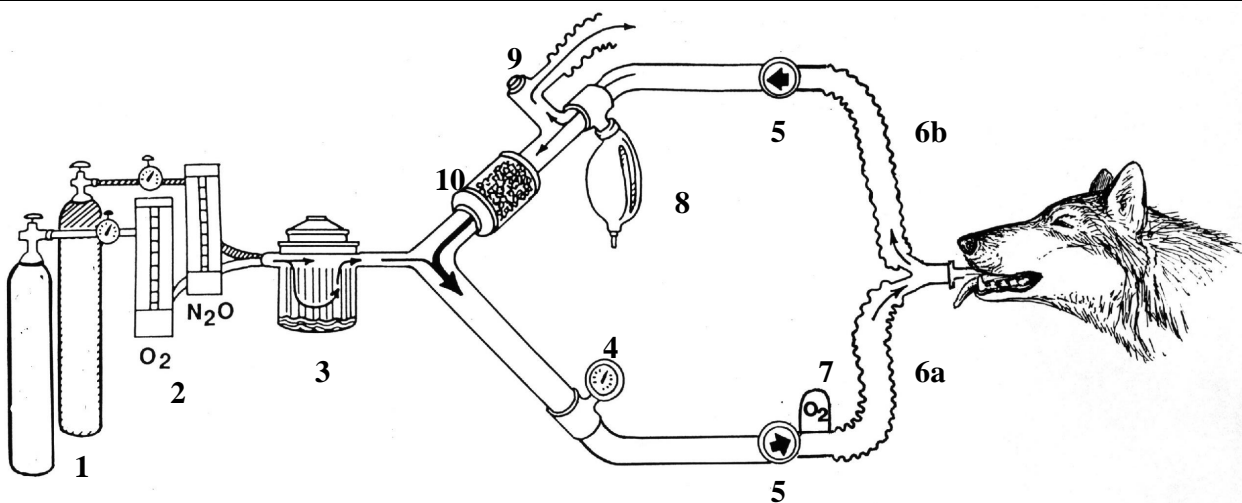


Abb. 4: Kreissystem mit folgenden technischen Komponenten: 1: Frischgasquelle (Sauerstoff, Lachgas), 2: Flowmeter, 3: Verdampfer, 4: Manometer, 5: Richtungsventile, 6: Atemschläuche, 6a: inspiratorischer Schenkel, 6b: expiratorischer Schenkel, 7: Sauerstoffsensor, 8: Rückatmungsbeutel, 9: Überdruckventil, 10: Kohlendioxidabsorber (Atemkalk)

3.3.1.2. Klassifikation nach funktionellen Kriterien

a) Das Offene System

Exakte Kontrolle der Zusammensetzung des vom Patienten eingeatmeten Narkosegases ist nicht möglich. Da ein adäquates Frischgasreservoir fehlt, kommt es zu unkontrolliertem Zustrom von Raumluft und einer erratischen Konzentration von Narkosegas.

b) Das Halboffene System

Hier wird das Ausatemvolumen vollständig aus dem System entfernt und dem Patienten während der folgende Inspiration reines Frischgas zugeleitet. Die vom Patienten eingeatmete Narkosegaszusammensetzung ist identisch mit der des Frischgases.

c) Das Halbgeschlossene System

Bei diesem System wird die Expirationsluft, nach Durchfließen des Kohlendioxidabsorbers, anteilig vom Patienten zurückgeatmet, gleichzeitig aber auch Überschussgas aus dem System abgeleitet. Die vom Patienten eingeatmete Narkosegaszusammensetzung ist sodann eine Mischung aus Frischgas und rückgeatmeter Expirationsluft.

Technisch-konstruktiv wird zur Durchführung einer halbgeschlossenen Anästhesie das Kreissystem weitaus am häufigsten verwendet (siehe Abschnitt 3.3.1.1c).

Die Konzeption des Kreissystems erlaubt zwei Verwendungen und zwar als halbgeschlossenes System, in welchem die Ausatemluft wieder zur Inspiration verfügbar ist, oder aber als geschlossenes System, in welchem der Frischgasfluss auf die metabolischen Bedürfnisse des Patienten reduziert wird. In Abhängigkeit des gesamten (Sauerstoff und Lachgas) verwendeten Frischgasflusses (FGF) spricht man von Inhalationsanästhesie mit hohem (*high-flow*; mehr als 60 ml/kg/min), mit mittlerem (*moderate-flow*; 20-40 ml/kg/min), mit niedrigem (*low-flow*; 10-20ml/kg/min) oder mit minimalem (*minimal-flow*; Humananästhesie: 0.5l/min/adulter Patient) Frischgasfluß (Baker, 1994; Baum, 1990; Haskins, 1992b). Bei allen vier Systemen übertrifft die Menge des dem System zugeführten Frischgases den metabolischen Bedarf des Patienten, wenn auch in unterschiedlichem Masse. Das überschüssige Gas wird über ein Gasauslaßventil aus dem System entfernt und in die Umwelt entlassen. Je höher der Frischgasfluß, um so mehr überschüssiges Gas muss entlassen werden. Mit obigen Frischgasflüssen (*high*-, *low*- und *minimal-flow*) ist das System also nie ganz geschlossen und wird deshalb auch als *halbgeschlossenes* System bezeichnet. Im Gegensatz dazu bezeichnet das *geschlossene* System die Verwendung eines

Rückatmungssystem bei dem der Frischgasfluß („metabolic flow“) gerade der Aufnahme der zugeführten Gase (Sauerstoff, Lachgas, Inhalationsanästhetika) durch den Patienten entspricht.

d) Das Geschlossene System

Ein System wird dann als geschlossen bezeichnet, wenn die gesamte Ausatemungsluft dem Patienten nach Kohlendioxidelimination in der folgenden Inspiration erneut zugeleitet wird. Voraussetzung ist ein vollständig dichtes System. Der Frischgasanteil an der Einatemungsluft entspricht dem vom Patienten aufgenommenen Gasvolumen. Das inspiratorische Gasgemisch unterscheidet sich deutlich von der Frischgaszusammensetzung.

3.4. Eigenschaften der Inhalationsanästhesie mit Low-Flow

Mit der Reduktion des Frischgasflusses (FGF) kommt es zu einer Verringerung des Überschussgases, das aus dem System entfernt werden muss. Infolgedessen wird die Expirationsluft weitgehend rückgeführt in den Inspirationsteil des Atmungssystems. Ein geringer FGF ermöglicht es deshalb im Gegensatz zu hoher Frischgaszufuhr, die Vorteile des Rückatmungssystems weitgehend auszunützen:

- Konservierung von Wärme und Feuchtigkeit
- Minimaler Verbrauch an Inhalationsanästhetika
- Minimale Belastung der Umwelt
- geringere Anästhesiegasbelastung des Personals

Die Verwendung des Systems mit niedrigem Frischgasfluss bietet aber auch einige Besonderheiten, die gegenüber Inhalationsanästhesien mit hohem Frischgasfluß eine Umgewöhnung für den Anästhesisten bedeuten oder aber einen echten Nachteil darstellen (Short, 1992; Wagner and Bednarski, 1992). Diese Punkte werden im Abschnitt 3.4.2. im Einzelnen besprochen.

3.4.1. Vorteile des Systems mit Low-Flow

a) Konservierung von Wärme und Feuchtigkeit

Kommerziell erhältlicher Sauerstoff beinhaltet keinen Wasserdampf. Wasserdampf ist jedoch wichtig für die zelluläre Integrität der Atemwege. Das ungestörte Funktionieren der Zilien und der mukoziliären Clearance (Baum et al., 2000; Klode, 1992b; Tsuda et al., 1977) ist eine wichtige

Voraussetzung zur Vermeidung postoperativer pulmonaler Komplikationen. Minimal-Flow Anästhesien (Mensch: 0.5 l/min) hatten adäquate Feuchtwerte (17-30mgH₂O/l) zur Folge (Baum et al., 2000). Zudem kommt es bei geschlossener Anästhesie, der Extremform der Low-Flow Anästhesie, zu einer größeren Nässe des CO₂-Absorbers, was eine Reduktion der Reaktivität desselben bewirkt und die Entstehung toxischer Produkte (Compound A, Kohlenmonoxid) minimiert (Bito et al., 1998; Fang et al., 1995).

Körperwärme geht in signifikanter Weise durch das Atmen kühler, trockener Anästhesiegase verloren, was insbesondere bei kleinen Patienten eine große Rolle spielen kann (Aldrete et al., 1981; Klide, 1992b; Rashad and Benson, 1967). Die Reduktion des Frischgasflusses kann zur Verminderung der Abkühlung beitragen (LeBlanc, 1987).

b) Reduktion des Anästhetikaverbrauches

Der ökonomische Vorteil der Low-Flow Anästhesie ist offensichtlich. Es kommt zu einer markanten Senkung der Anästhetikakosten (Baum, 1998a). Dies fällt bei grossen Patientenzahlen und der Verwendung von neuen und teuren Inhalationsanästhetika (Isofluran, Sevofluran, Desfluran) besonders ins Gewicht (Klide, 1992b). Dokumentationen des Kostensparpotentials sind in der Literatur vorhanden (Bach et al., 1997; Bengtson et al., 1988; Klide, 1992b; Wagner und Bednarski, 1992). Der wirtschaftlichen Not entsprechend kann in Entwicklungsländern die Inhalationsanästhesie im geschlossenen System aufgrund seiner ökonomischen Vorteile das einzige praktikable Allgemeinanästhesieverfahren sein (Eltringham und Sinha, 1999).

c) Reduktion der Umweltbelastung

Neben der allgemeinen Belastung für die Umwelt, wie sie für alle industriellen Produkte typisch ist (Abbau von Rohstoffen, Transport, Aufbereitung), können Inhalationsanästhetika auch die Ozonschicht schädigen, zum Treibhauseffekt beitragen sowie sauren Regen mitverursachen (Klide, 1992b). Während Desfluran und Sevofluran als ausschliesslich fluoriierte Verbindungen die Ozonschicht kaum schädigen, haben Enfluran, Halothan, Isofluran, allesamt teilhalogenierte FCKW, sowie auch Lachgas sehr wohl diesen Effekt und sind entsprechenden Restriktionen unterworfen (Lachgas) oder könnten während der nächsten 30 Jahre auch ganz verboten werden (Halothan, Enfluran, Isofluran) (Hobbhahn et al., 1998; Marx, 1999). Zumindest in der EU sollen alle teilhalogenierten FCKW bis 2015 vollständig verboten werden (Hobbhahn, 1998). Insgesamt wird es als vernünftig betrachtet, den Ausstoss an Inhalationsanästhetika so gering wie möglich zu halten. Ihre reale Schadwirkung darf aber nicht überbewertet werden. Nur 1% des freigesetzten

Lachgases hat seinen Ursprung in der Anästhesie und die Gesamtheit allen Lachgases trägt 6% zum gesamten Treibhauseffekt bei.

d) Verminderte Anästhesiegasbelastung des Personals im Operationsraum

Als mögliche Schadmechanismen, die auf chronischer Exposition von Anästhesiegasen beruhen, werden Kanzerogenität, Mutagenität, Teratogenität und reduzierte Fertilität diskutiert (Hobbhahn et al., 1998; Marx, 1999). In vielen Ländern wurden Grenzwerte für die Arbeitsplatzbelastung durch Inhalationsanästhetika (Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationswert, MAK-Wert) festgelegt (Hobbhahn et al., 1998; SUVA, 1996).

3.4.2. Nachteile der Inhalationsanästhesie mit Low-Flow

Schwierigkeiten, die im Zusammenhang mit der Low-Flow Anästhesie stehen, sind in Tabelle 6 aufgeführt und werden nachfolgend im Einzelnen besprochen.

Tabelle 6: Schwierigkeiten bei der Anwendung der geschlossenen Anästhesie

Anästhesietiefe schlecht steuerbar
Inspirationsgasgemisch ungleich der Frischgaszusammensetzung
Akkumulation von Lachgas im System möglich (Hypoxisches Gasgemisch)
Akkumulation toxischer Gase im System möglich
Höherer Verbrauch an CO ₂ -Absorber
Höhere technische Systemansprüche

a) Veränderung der Anästhesietiefe

Je niedriger der Frischgasfluß ist, desto länger ist die Zeitkonstante des Systems (Baum, 1990; Baum, 1998c). Eine Veränderung der Frischgasflußzusammensetzung wird erst nach längerer Latenz zu einer entsprechenden Veränderung in der Systemgaszusammensetzung führen. Die Steuerbarkeit der Anästhesiegaszusammensetzung nimmt entsprechend ab, was klinisch ein Problem darstellen kann. Wenn eine rasche Veränderung der Anästhetikakonzentration bei Verwendung eines Verdampfers außerhalb des Kreises („vaporizer out of circuit“, VOC) im System bewirkt werden will, muß deshalb der Sauerstofffluss erhöht und die Verdampfereinstellung angepasst werden. Im Gegensatz dazu kann die Anästhesie ohne Veränderung des FGF vertieft

werden, falls ein Verdampfer im Kreissystem („vaporizer in the circuit“, VIC) benutzt wird (Wagner und Bedarski, 1992).

b) Gaszusammensetzung bei Anästhesie mit niedrigem Frischgasfluss

Die Tatsache der weitgehenden Kreisatmung ohne Auswaschung von Gasen aus dem Atmungssystem bringt eine Reihe von Besonderheiten in Bezug auf die Atemgaszusammensetzung mit sich.

-Sauerstoff, Lachgas und Inhalationsanästhetika

Infolge zunehmender Kreisatmung der Expirationsluft wird die Zusammensetzung der Inspirationsluft bei Reduktion des Frischgasflusses zu einem grossen Teil durch die Ausatemluft und nur in geringerem Masse durch den Frischgasfluss bestimmt. Die Ausatemluft ihrerseits wird durch den Verbrauch an Sauerstoff und Inhalationsanästhetikum beeinflusst. Während die Sauerstoffaufnahme hauptsächlich von Körpergewicht und Konstitution abhängt, leitet sich der Uptake eines Inhalationsanästhetikums zusätzlich von dessen Löslichkeit und Metabolismus ab sowie der verstrichenen Anästhesiedauer (Baum, 1998c). Dies bewirkt, dass sich die inspiratorische Narkosegaszusammensetzung über die Dauer der Anästhesie kontinuierlich verändert, so dass die Zusammensetzung der Einatemluft kaum aus der Zusammensetzung des Frischgases abgeleitet werden kann und deshalb unvorhersehbar ist. Auch erfahrenen Anästhesisten fällt es schwer, die inspiratorische Anästhesiegaskonzentration im Kreissystem bei bekanntem Frischgasfluss und bekannter Verdampfereinstellung korrekt einzuschätzen (Tammisto, 1987). Im Gegensatz dazu, lassen sich Narkosen mit hohem Frischgasfluß, respektive zu Anästhesien im Nichtrückatmungssystem, in welchen die Zusammensetzung der Einatemluft weitgehend der Frischgaszusammensetzung entspricht und über die Zeit konstant bleibt, besser einschätzen.

Im Low-Flow System steigt bei unveränderter Beimischung im Frischgas die inspiratorische Konzentration des Lachgases kontinuierlich an, da die Lachgasaufnahme durch den Patienten wegen des niedrigen Blutgaslöslichkeitskoeffizienten und der minimalen Metabolisierung nach der Einleitungsphase nur sehr gering ist. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration sinkt entsprechend und es besteht die Gefahr der Entstehung eines hypoxieinduzierenden Gasgemisches. Der Sauerstoffanteil im Frischgasgemisch muss deshalb entsprechend erhöht werden. Umgekehrt muss bei gleichbleibendem Gasgemisch ein entsprechender Minimalfrischgasfluss gewählt werden, um eine definierte inspiratorische Sauerstoffkonzentration zu gewährleisten (Haskins und Knapp,

1982). Die metabolische Sauerstoffaufnahme wird für alle Säugetiere allgemein durch Brody's Gleichung beschrieben (Brody, 1945):

$$\dot{V}O_2 = 10 \times BW^{3/4}, \text{ wobei } \dot{V}O_2 = \text{Sauerstoffaufnahme (ml/min)} \\ BW = \text{Körpergewicht (kg)}$$

Dies ergibt eine Sauerstoffaufnahme von etwa 5 ml/kg/min für einen Hund mit einem Körpergewicht von 20 kg, und ein minimaler Sauerstofffrischgasfluss von 100 ml/min ist notwendig um dem metabolischen O₂-Bedarf dieses Hundes zu entsprechen (Wagner und Bednarski, 1992).

Allerdings ist der Sauerstoffverbrauch interindividuell variabel und entsprechend ist die inspiratorische Sauerstoffkonzentration bei einem definierten Frischgasfluss und Sauerstoff-Lachgasverhältnis schwer vorhersagbar oder berechenbar (Smith, 1966). Verzichtet man auf die Verwendung von Lachgas, was wegen der geringen Potenz beim Tier vertretbar erscheint, so fällt dieses Problem weg (Klide und Haskins, 1992; Wagner und Bednarski, 1992).

Die Differenz zwischen der inspiratorischen Gaskonzentration und der Frischgaskonzentration eines Inhalationsanästhetikums nimmt mit Reduktion des Frischgasflusses kontinuierlich zu (Baer 1983). Mit der Senkung des Frischgasflusses muss die Verdampfereinstellung deshalb erhöht werden, andernfalls kann die zugeführte Anästhetikamenge dem Uptake nicht mehr entsprechen. Diese Erhöhung wird bei Halothan und Isofluran ungefähr 1-2% betragen, so daß eine Verdampfereinstellung von 3-4% erreicht wird, was weit über der inspiratorischen Konzentration liegt (Wagner und Bednarski, 1992). Bleibt die Erhöhung der Verdampfereinstellung aus, erfolgt bei Senkung des Frischgasflusses eine Reduktion der Anästhesietiefe. Umgekehrt führt eine Erhöhung des Frischgasflusses bei gleichbleibender Verdampfereinstellung zu einer Vertiefung der Anästhesie. Eine Überwachung der Atemgaszusammensetzung, die diesen besonderen Verhältnissen Rechnung trägt, gilt deshalb als wertvolles Hilfsmittel für die sichere Anwendung des Low-Flow Systems, insbesondere aber des geschlossenen Systems (Baum, 1998c). Dies ist heutzutage problemlos umsetzbar, und in der Humananästhesie gesetzlich vorgeschriebener Standard, unabhängig von der Höhe des Frischgasflusses.

Diese Besonderheiten der Pharmakokinetik der Gase im System mit niedrigem Frischgasfluss hat verschiedene Implikationen für die klinische Anwendung.

Zunächst ist während der ersten 15 bis 30 Minuten der Anästhesie eine Phase mit hohem Frischgasfluss notwendig, um die während der Initialphase der Anästhesie hohe Anästhesiegas- und Lachgasaufnahme von Patient und Anästhesiesystem zu gewährleisten (Baum, 1998d). Die

Anwendung der Low-Flow Anästhesie für Eingriffe kürzer als 15 Minuten ist deshalb nicht sinnvoll (Wagner und Bednarski, 1992).

Nach 15 Minuten kann die Frischgaszufuhr rasch gesenkt werden, da die Aufnahme von Lachgas und Inhalationsanästhetikum mit einer Exponentialfunktionscharakteristik mit zunehmender Anästhesiedauer sinkt (Baum, 1998d). Die in gewissen Grenzen konstante Sauerstoffaufnahme und der Anteil des Lachgases im Frischgasgemisch limitieren die Senkung des Frischgasflusses (Baum, 1998d, Haskins und Knapp, 1982). Die Aufrechterhaltung einer ausreichenden inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, etwas höher als 35%, ist dabei von vorrangigster Bedeutung, jedoch im Einzelfall wegen variierender Sauerstoffaufnahme schwer voraussagbar.

-Stickstoff

Stickstoff ist in hoher Konzentration (79%) in der Atmosphäre und dem entsprechend auch in Atemwegen und Lunge sowie gelöst in den Körpergeweben und Raumluft atmender Patienten vorhanden (Morita et al., 1985). Deshalb ist es notwendig vor Beginn der Niedrigflussanästhesie während 10 - 15 Minuten mit hohem Frischgasfluss und hoher Sauerstoffkonzentration den Stickstoff aus dem Kreissystem, den Lunge und da insbesondere aus der funktionellen Residualkapazität, auszuwaschen. Dieser Vorgang wird als Denitrogenation bezeichnet. Unter Atmung von 100% Sauerstoff wird der in gefäßreichen Geweben (Herz, Gehirn, Niere, Leber etc) gelöste Stickstoff rasch ausgewaschen, während dies in Muskulatur, Fettgewebe und gefäßarmem Gewebe (Knorpel, Knochen, etc.) sehr viel länger dauert (Morita et al., 1985)

-Toxische Gase

Neben Stickstoff können potentiell auch andere Gase bei niedrigem Frischgasfluss im System akkumulieren, insbesondere flüchtige Metabolite von Inhalationsanästhetika, Degradationsprodukte von Inhalationsanästhetika resultierend aus der chemischen Reaktion mit dem CO₂-Absorber (Kohlenmonoxid, Compound A, Difluoromono-chlorethylen) und volatile Stoffwechselprodukte wie Methan und Aceton (Brown et al., 1995; Fang et al., 1995; Morita et al., 1985). Das Ausmaß der Degradation von Inhalationsanästhetika im CO₂-Absorber hängt von der Art des Anästhetikums und der Art, dem Wassergehalt und der Temperatur des Absorbers ab. Je wärmer und trockener der Absorber, desto massiver fällt die Degradation aus (Fang et al., 1995). Da die Low-Flow Anästhesie, im Gegensatz zur geschlossenen Anästhesie, eine kontinuierliche Auswaschung von Fremdgasen aus dem System gewährleistet, wird diese Technik diesbezüglich als sicher angesehen (Baum and Stanke, 1998).

c) Technische Voraussetzung zur Durchführung der Low-Flow Anästhesie

-Flowmeter

Definitionsgemäss wird bei der Low-Flow Anästhesie ein kleiner Frischgasfluß gewählt, deshalb muß das Flowmeter entsprechend fein graduiert sein, damit bei einem Minimalfluß von 50 ml/min begonnen und der Flow im Abstand von 50 ml/min gesteigert werden kann (Baum, 1998e; Baum, 1990).

-Verdampfer

Die bei Low-Flow Anästhesie verwendeten Verdampfer müssen auch bei geringen Frischgasflüssen noch eine zuverlässige Performance aufweisen (Baum, 1998e; Baum, 1990; Wagner und Bednarski, 1992). Der Effekt der Flußrate auf die Dampfkonzentration ist für verschiedene temperatur-kompensierte Verdampfer beschrieben (Dorsch und Dorsch, 1999b; Lin, 1980). Verdampfer mit einer hohen Abgabeleistung, die grösser ist, als die üblichen dreifachen MAC-Werte, können ebenso einen Vorteil bieten, um die Vertiefung der Anästhesie im trägen Low-Flow System zu vereinfachen (Baum, 1998e).

-Dichtigkeit

Dichtigkeit des Anästhesiesystems ist die Voraussetzung für die Durchführung von Inhalationsanästhesien mit niedrigem Frischgasfluss, da ein Verlust von Gas aus dem System, respektive eine Beimischung von Raumluft (Stickstoff) zur Atemluft, nicht toleriert werden kann (Baum, 1990; Baum, 1998e). Die Lecktoleranz von 50 ml/min bei 20 mbar Systemdruck mag genügen zur Durchführung der Low-Flow Anästhesie (Baum, 1998c). Die Dichtigkeit des Systems wird mittels eines sogenannten Lecktestes bestimmt (Dorsch und Dorsch, 1999c, Hartsfield, 1996b). Die geräteseitige Lecktoleranzrate für die in dieser Studie verwendeten Geräte (Megamed 700, megamed AG, Cham, Schweiz) liegt unter 50 ml/min bei einem Druck von 30 mbar. Bei intermittierender Positivdruck Beatmung (IPPV) bedeutet Systemundichtigkeit Systemvolumenverlust und bei spontaner Atmung des Patienten werden die Atemgase während der Inspiration mit Raumluft kontaminiert. Beide Vorgänge beeinträchtigen die Durchführung der Low-Flow Anästhesie und sind inakzeptabel.

Die endotracheale Intubation des Patienten ist eine zwingende Voraussetzung für die Durchführung der Niedrigflussanästhesie. Die Luftmanschette des Tubus muss intakt und sachgemäss aufgeblasen sein (Dorsch und Dorsch, 1999d).

-Narkosebeatmung

Je nach Bauart des Anästhesiebeatmungsgerätes kann es während der Narkosebeatmung zu einer frischgasflussabhängigen Beeinträchtigung des Atemhubzugvolumens kommen, und zwar in der Weise, dass das Atemzugvolumen mit Senkung des Frischgasflusses abnimmt (Baum, 1998e). Bei Geräten mit entsprechender technischer Ausrüstung (zum Beispiel Gasreservoir und diskontinuierliche Frischgaszufuhr) stellt sich dieses Problem nicht (Baum, 1998e).

-Gasüberwachung

Aufgrund der für die Anästhesie mit niedrigem Frischgasfluss charakteristischen Dissoziation zwischen Frischgas- und Atemgaszusammensetzung (Baer, 1983; Tammisto, 1987) und der Gefahr der Entstehung eines hypoxischen Gasmisches ist die Verwendung von Geräten zur Atemgasanalyse ein nützliches Hilfsmittel (Baum, 1998f). Insbesondere die Überwachung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ist wichtig.

Im Gegensatz zur Sauerstoffmessung ist die Analyse der restlichen Anteile des Atemgases (Inhalationsanästhetikum, Lachgas, Kohlendioxid, Stickstoff) zwar wünschenswert, jedoch wegen der höheren Gerätekosten (Mehrfachgasanalysatoren) in der Tiermedizin grösseren Kliniken vorbehalten. In der Humanmedizin sind sie Teil der gesetzlichen Anforderungen (Baum, 1998f).

4. Material und Methoden

4.1. Studiendesign

Für die Studie wurden internistisch gesunde Hunde ausgewählt, die sich an der Veterinär-Chirurgischen Klinik der Universität Zürich einer orthopädischen Operation der Hintergliedmassen von mindestens 120 min unterziehen mussten, ausgewählt. Die Tiere wurden durch Losentscheid unmittelbar vor der Anästhesie einer von zwei Gruppen zugeteilt. In der Gruppe H wurde Halothan mit hohem Frischgasfluss verwendet, während Gruppe I mit Isofluran und niedrigem Frischgasfluss anästhesiert wurde.

4.2. Tiere

Es wurden 38 Hunde in die Studie einbezogen (31 Rassehunde und 7 Mischlinge, Tabelle 7). Von diesen waren 20 (53%) Rüden, 5 (13%) männlich kastriert, 7 (18%) weiblich unkastriert und 6 (16%) weiblich kastriert. Das Alter der Hunde betrug durchschnittlich 6.4 ± 3.1 Jahre (Gruppe H 5.3 ± 3.2 ; Gruppe I 7.4 ± 2.9) und ihr Gewicht 37.8 ± 11.3 kg (Gruppe H 36.5 ± 8.1 ; Gruppe I 39.0 ± 14.6). Die Hunde wurden wegen folgender Probleme operiert: 21 Hunde (55.2%) wegen Ruptur des vorderen Kreuzbandes und 17 Hunde (44.8%) wegen Coxarthrose.

Tabelle 7: Verteilung der Hunderassen in der untersuchten Population (n=38)

Rasse	Anzahl
Mischlinge	7
Deutscher Schäferhund (DSH)	7
Berner Sennenhund (BSH)	3
Bobtail	2
Golden Retriever	2
Rottweiler	2
Spitz	2
Airdale	1
Beauceron	1
Belgischer Schäfer	1
Bergamasker	1
Bernhardiner	1
Boxer	1
Briard	1
Bullmastif	1
Chow-chow	1
Dachsbracke	1
Englischer Setter	1
Flat Coated Retriever	1
Neufundländer	1

4.3. Chirurgie

Bei 21 Tieren wurde mittels *Tibia Plateau Keil Osteotomie* (TPKO) die Funktionalität des Knies nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes wiederhergestellt. Bei 17 Hunden wurde eine *zementlose Hüftprothese Zürich* (THP) implantiert. Die chirurgischen Eingriffe erforderten eine mittlere Anästhesiedauer von 211 min für eine TPKO und 258 min für eine THP.

4.4. Anästhesie

4.4.1. Prämedikation

Zehn Stunden vor der Prämedikation wurde die Hunde nicht mehr gefüttert. Wasser war jedoch zur freien Verfügung.

Alle Hunde (Gruppe H und I) wurden 30 – 60 min vor Anästhesieeinleitung prämediziert. Zur Prämedikation wurden Morphin (Morphin. HCl, Sintetica S.A., Mendrisio, Schweiz) 0.2 mg kg^{-1} und Acepromazin (Prequillan, Fatro S.p.A., Bologna, Italien) 0.05 mg kg^{-1} in einer Mischspritze intramuskulär (M.infraspinatus) appliziert. Die Tiere wurden danach an einem ruhigen, warmen Ort belassen.

4.4.2. Anästhesieeinleitung

Ein Venenverweilkatheter (Terumo Teflonbeschichtet, N.U. Leuven, Belgien) wurde entweder in die rechte oder linke Vena cephalica eingelegt. Die Anästhesie wurde bei allen Patienten mit Propofol (Propofol 1% Fresenius, Fresenius Kabi AG, Stans, Schweiz) 3 mg kg^{-1} intravenös eingeleitet, so dass die endotracheale Intubation (Aire-Cuf, Bivona Inc., Indiana, USA) möglich war. Die Manschette des verwendeten Tubus wurde vor seiner Verwendung auf Dichtigkeit geprüft. Nach der Einleitung und für die Dauer der Anästhesie wurden $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ Ringerlaktatlösung (Ringer-Lactat, Fresenius Kabi AG, Stans, Schweiz) infundiert. Cefazolin (Kefzol, Eli Lilly S.A, Vernier, Schweiz) 22 mg kg^{-1} wurde initial und alle zwei Stunden während der Chirurgie intravenös verabreicht.

4.4.3 Anästhesieerhalt

a) Inhalationsanästhesiegerät

Die Allgemeinanästhesie wurde mittels Inhalationsanästhesie an einem Kreissystem aufrechterhalten. Während der Dauer der aseptischen Vorbereitung des Operationsfeldes wurde ein anderes Fabrikat (Garbamed, Bern, Schweiz) verwendet als im Operationsraum (Megamed 700, megamed AG, Cham, Switzerland). Beide Systeme folgten aber dem gleichen Prinzip (siehe Abbildung 4) und waren mit folgenden Komponenten ausgerüstet:

- 2 Flowmeter (kalibriert für 0.050 bis 8 l/min) für Sauerstoff und Lachgas
- Inhalationsanästhetikumspezifischer Präzisionsverdampfer ausserhalb des Kreissystems (Halothan: Fluotec 3, Ohmeda, England; Isofluran: Isotec 3, Ohmeda, England)
- Sodakalk-Absorber (Atemkalk Träger, Medizinaltechnik GmbH, Lübeck, Deutschland)
- Richtungsventile
- 3 Liter - Rückatembeutel, Gummi,

- Ein inspiratorischer und ein expiratorischer Gummipatientenschlauch (Innendurchmesser 22mm, Länge 1.05m) mittels Y-Stück miteinander verbunden
- Einstellbares Überdruckventil
- Ausgang für die Absaugvorrichtung des überflüssigen Inhalationsgases

Die Verdampfer wurden einmal jährlich kalibriert. Jedes Gerät wurde vor Gebrauch einem Lecktest unterzogen (Dorsch und Dorsch, 1999c). Die Dichtigkeit des Systems wurde als ausreichend eingestuft, wenn bei einem Systemdruck von 20 mbar weniger als 50 ml min^{-1} Gasverlust gemessen wurde.

Vor jeder Anästhesie wurde der CO_2 -Absorber mit neuem Sodakalk bestückt.

Sowohl im Vorbereitungsraum als auch im Operationsraum lagen die Tiere auf einer Wasserwärmematte (Generateur chauffant Prima, PHF, Eaubonne, Frankreich) mit einer konstanten Temperatur von 39°C .

b) Ablauf der Inhalationsanästhesie

Nach endotrachealer Intubation wurden die Hunde an ein Kreisatmungssystem angeschlossen. Dabei atmeten die Tiere während der gesamten Anästhesie spontan.

In der Gruppe H wurde die Anästhesie mit Halothan (Halocarbon, USA; Vertrieb Fa. Arovet AG Zollikon, Schweiz), Lachgas und Sauerstoff aufrecht erhalten. Die den einzelnen Patienten zugeführte Menge an Inhalationsanästhetikum, bzw. die auf der Verdampferskala gewählte Inhalationsanästhetikumkonzentration, wurde nach subjektiver Beurteilung der Anästhesietiefe durch die Autorin so gewählt, dass ein chirurgietolerantes Stadium erreicht wurde. Der verwendete Frischgasfluss (FGF) betrug in der Gruppe H während der gesamten Anästhesiedauer $40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ O}_2$ und $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ N}_2\text{O}$.

In der Gruppe I wurde die Anästhesie mit Isofluran (Forene, Abbott laboratories, USA; Vertrieb Fa. Arovet AG Zollikon, Schweiz), Lachgas und Sauerstoff aufrecht erhalten. Das Anästhesieniveau wurde entsprechend der Gruppe H nach subjektiver Beurteilung und mittels entsprechender Verdampfereinstellung gewählt. Hingegen wurde nur während der ersten 15 min der Inhalationsanästhesie eine Frischgasflussrate von $40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ O}_2$ und $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ N}_2\text{O}$ verwendet, um ein schnelles Anfluten des Inhalationsanästhetikums zu gewährleisten. Danach erfolgte eine Reduktion der Flussrate auf $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ O}_2$ und $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ N}_2\text{O}$, was einem Low-Flow entspricht.

Nach der Überführung der Tiere der Gruppe I aus dem Vorbereitungsraum in den Operationsraum und deren Anschluss an das neue Kreissystem wurde während 3 min zunächst wieder mit der anfänglichen Flussrate ($40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ O}_2$ und $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ N}_2\text{O}$) gearbeitet, um in dieser Zeit die vorhergehende Isofluransystemkonzentration zu erreichen. Danach kehrte man wieder zum Low-Flow-FGF ($10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ O}_2$ und $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ N}_2\text{O}$) zurück.

10 min vor Ende der Inhalationsanästhesie wurden in beiden Gruppen bei Beibehaltung des Gesamtfrischgasflusses die Lachgaszufuhr unterbrochen: in der Gruppe H wurde der Sauerstofffrischgasfluss auf $100 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ und in der Gruppe I auf $20 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ erhöht.

Tabelle 8: Frischgasflüsse in Gruppe H (High-Flow Anästhesie) und Gruppe I (Low-Flow Anästhesie) während der drei Phasen der Inhalationsanästhesie.

	Einleitungsphase (15 min)	Erhaltungsphase (mindestens 105 min)	Ausleitungsphase (10 min)
Gruppe H	O ₂ : $40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	O ₂ : $40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	O ₂ : $100 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$
	N ₂ O: $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	N ₂ O: $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	N ₂ O: $0 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$
Gruppe I	O ₂ : $40 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	O ₂ : $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	O ₂ : $20 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$
	N ₂ O: $60 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	N ₂ O: $10 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	N ₂ O: $0 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$

Während des postoperativen Kontrollröntgens wurde jeweils mittels Applikation von Propofol-Boli verhindert, dass die Tiere motorische Aktivität zeigten, respektive schluckten. Der Moment der Applikation des ersten Propofolbolus wurde als Extubationszeitpunkt bezeichnet, obschon zu diesem Zeitpunkt keine Extubation stattfand.

Die Aufwachzeit wurde sodann definiert als die Zeit zwischen Unterbruch der Anästhesiegaszufuhr und dem ersten Propofolbolus.

4.4.4 Epiduralanästhesie

Mindestens 15 min, aber nicht länger als 30 min, vor Operationsbeginn wurde bei allen Patienten unter aseptischen Kautelen ein lumbosakrale Epiduralanästhesie durchgeführt.

0.1 mg kg^{-1} Morphin (Morphin. HCl, Sintetica S.A., Mendrisio, Schweiz) und 0.5 mg kg^{-1} Bupivacain (Carbostesin 0.5% , Astra Pharmaceutica AG , Dietlikon Schweiz), wurden in einer Mischspritze mit 0.9% NaCl auf ein Gesamtvolumen von 1.0 ml pro 4.5 kg Körpergewicht verdünnt, jedoch nur bis zu einem maximalen Volumen von 6 ml pro Tier. Eine Spinalkanüle (Terumo Spinal Needle, N.U Leuven, Belgien) wurde via Lumbosakralspalt in den Epiduralraum

eingeführt und mittels Loss-of-resistance Technik auf den richtigen Sitz überprüft. Das berechnete Volumen wurde appliziert. Das Tier verblieb dazu in Seitenlage.

4.4.5. Notfallmedikation

Im Falle akzidentellen Erwachens des Patienten, erkannt durch Anstieg der Herzfrequenz, Atemfrequenz und des Blutdruckes oder durch Anstieg des Muskeltonus oder motorische Aktivität, wurde Etomidat (Etomidat-Lipuro, B.Braun Medical AG, Emmenbrücke, Schweiz) intravenös appliziert und titriert zum Effekt (0.15-0.3 mg/kg). Etomidat ist ein intravenös applizierbares Hypnoticum von kurzer Wirkdauer ohne analgetische Wirkung. Innert 10 Sekunden führt es zu tiefer Hypnose gefolgt von Schlaf. Dies ermöglicht bei gleichzeitiger Anpassung der Verdampfereinstellung die Etablierung eines neuen Anästhesieniveaus, ohne dass eine Erhöhung des Frischgasflusses notwendig gewesen wäre.

4.5. Anästhesieüberwachung

Die Anästhesietiefe wurde aufgrund klinischer Parameter wie Kiebertonus, Bulbusposition und vegetative Reaktion auf chirurgische Stimulation subjektiv von der Anästhesistin beurteilt.

Ausserdem wurden diverse Überwachungsgeräte verwendet um objektive Daten zu liefern. Die erste Datenerhebung erfolgte sogleich nach der Intubation des Patienten und wurde für den Rest der Anästhesie alle 5 Minuten aufgezeichnet.

Die Herzfrequenz (HR) wurde mittels EKG-Gerät (Sirecust 342 R, Siemens, Deutschland) kontinuierlich überwacht. Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) wurde nicht-invasiv mit einem oszillierenden Blutdruckmessgerät (SDI Vet/BP 6000, Waukosh, USA) bestimmt. Die Blutdruckmanschette, deren Weite ca. 40% des Durchmessers des Vorderarmes des Tieres entsprach, wurde gewählt. Die Messwerte wurden nur akzeptiert, wenn die vom Gerät angegebene Pulsrate der Herzfrequenz entsprach.

Zur Atemzuganalyse der inspiratorischen und expiratorischen Sauerstoff-, Inhalationsanästhetikum-, Lachgas- und der Kohlendioxidkonzentration stand ein multiparametrisches Gasanalysegerät (Capnomac Ultima, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland) zur Verfügung. Das Gerät verwendet Infrarot-Absorptionstechnik zur Bestimmung der Lachgas-, Isofluran-, Halothan- und Kohlendioxidkonzentration und einen paramagnetischen Sensor zur Messung der Sauerstoffkonzentration. Zur Analyse wird Gas aus dem Kreissystem mit einer Rate von $200 \pm 20 \text{ ml min}^{-1}$ in das Analysegerät übergeführt und nach der Analyse in den

expiratorischen Schenkel des Kreissystems zurückgeleitet. Vor jeder Verwendung wurde das Gerät mittels Standardgas des Herstellers (Quick Cal TM Kalibriergas, Datex Engstrom, Helsinki, Finnland) kalibriert. Dasselbe Gerät wurde auch zur Atemfrequenzbestimmung (RR) verwendet. Eine Thermistorsonde (Thermistor temperature sensor, Siemens Schweiz AG, Zürich, Schweiz) wurde in den Ösophagus bis auf Höhe der Herzbasis eingeführt, um die Körpertemperatur kontinuierlich zu bestimmen.

4.6. Berechnung der Anästhesiekosten

Aus dem gesamten Frischgasfluss, der sich aus der Summe von Sauerstoff, Lachgas und Narkosegas (Halothan oder Isofluran) zusammensetzt wurde die Narkosegasmenge errechnet. Da dieser Werte dem Narkosegas in gasförmiger Form entsprach wurde dies in die flüssige handelsübliche Form umgerechnet. So konnte der durchschnittliche Wert in ml/kg/h errechnet werden.

Die Berechnung für die Kosten von Sauerstoff und Lachgas ergaben sich aus der Flussrateneinstellung.

4.7 Statistische Analysen

Die Resultate wurden separat für die zwei Gruppen als Mittelwerte und Standardabweichung (SD) dargestellt. Veränderungen über die Zeit wurden untersucht mittels Varianzanalyse für wiederholte Messungen (ANOVA) mit der Gruppe als unabhängige Variable, gefolgt von Bonferroni korrigiertem t-Tests für Effekte über die Zeit. Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgelegt ($p < 0.05$). Alle Berechnungen wurden mit Systat 7.0 für Windows (SPSS, Chicago, USA) durchgeführt.

5. Resultate

5.1. Klinischer Voruntersuch

Während der präsedativen, klinischen Untersuchung lagen alle Patienten in physiologischer Norm. Die Hälfte der Hunde begegnete der Spitalsituation mit erkennbarer Nervosität. Somit sind auch die Vitalparameter relativ breit gestreut. 23 Hunde hechelten, während die mittlere Atemfrequenz der restlichen 15 Hunde 34 Atemzüge pro Minute betrug. Die mittlere präsedative Herzfrequenz lag bei 102 Schlägen pro Minute. Die geringste bestimmte Herzfrequenz betrug 45 Schläge pro Minute und die höchste 160. Die aufgrund ihres Verhaltens als nervös klassifizierten Hunde hatten eine mittlere Körpertemperatur von 38.9°C (n = 23). Bei ruhigeren Hunden wurde eine durchschnittliche Körpertemperatur von 38.4°C (n = 15) bestimmt.

Nach der Prämedikation bis zum Zeitpunkt der Einleitung beruhigten sich alle Patienten und die Ausgangswerte wurden einheitlicher.

5.2. Anästhesieverlauf

Alle 38 Anästhesien konnten ohne nennenswerte Zwischenfälle nach vorgegebenem Schema durchgeführt werden.

5.2.1. Notfallmedikation

Bei sieben Hunden wurde Etomidat verwendet, um ein akzidentelles Aufwachen zu verhindern. Dies war viermal bei der Gruppe H und dreimal bei der Gruppe I nötig. Zwei Hunde der Gruppe H und alle vier Hunde der Gruppe I benötigten die Etomidat-Intervention während des Transportes der Patienten vom Vorbereitungsraum zum Operationssaal. Den restlichen zwei Tieren wurde Etomidat während der Operation verabreicht.

5.2.2. Kardiopulmonale Funktion während der Anästhesie

a) Atemfrequenz

Die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichung, sowie Minimal- und Maximalwerte sind in Tabelle 9 angegeben. Die graphische Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichungen der gemessenen Atemfrequenzen sind in Abbildung 5 ersichtlich.

Bei der Einleitung lag die durchschnittliche Atemfrequenz bei 17 Atemzügen pro Minute.

Während der ersten 30 Minuten der Anästhesie zeigte sich eine tendenzielle Senkung der Atemfrequenz und zwar bei der Gruppe I von $18 (\pm 7)$ auf $14 (\pm 6)$ Atemzüge pro Minute, bei der Gruppe H von $15 (\pm 6)$ auf $14 (\pm 5)$ Atemzüge pro Minute. Verglichen mit den Werten vor der Anästhesieeinleitung waren diese Veränderungen jedoch nicht statistisch signifikant.

Im weiteren Verlauf der Anästhesie konnte weder zwischen den Gruppen ($p = 0.438$) noch innerhalb der einzelnen Gruppen über die Zeit (Gruppe H: $p = 0.889$; Gruppe I: $p = 0.076$) eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden.

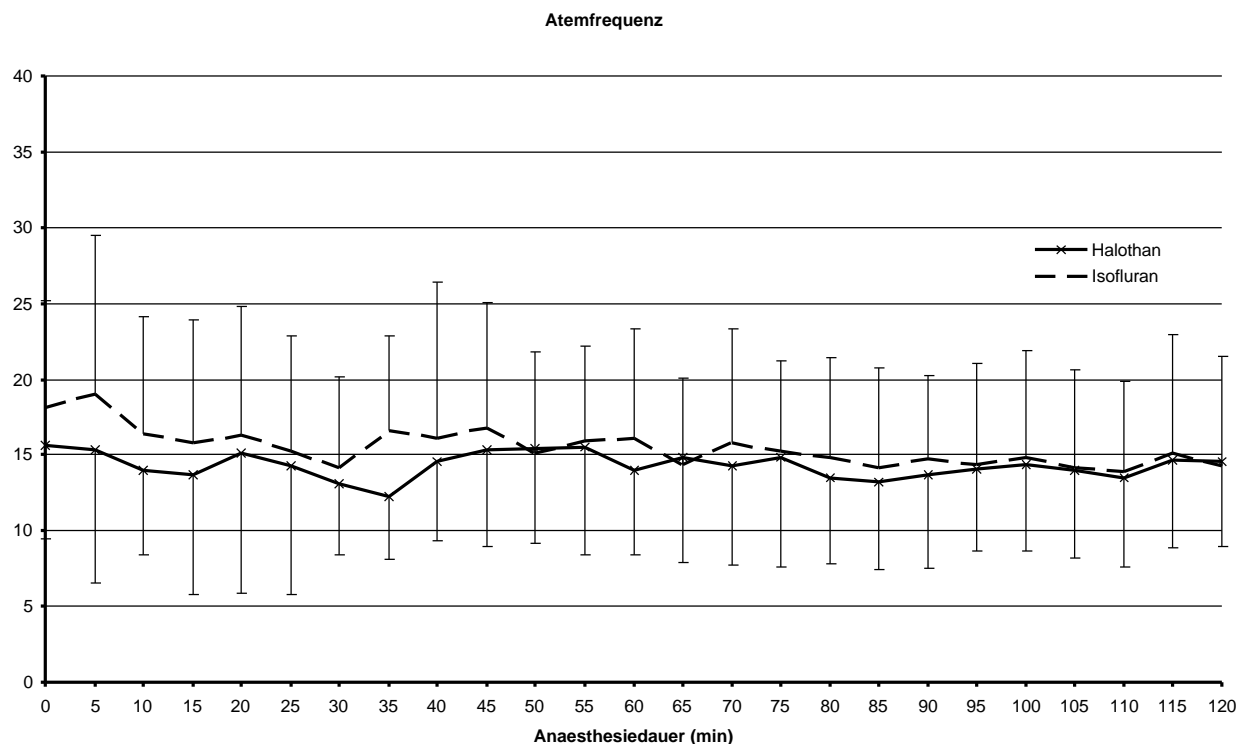


Abbildung 5: Mittelwerte und Standardabweichungen der Atemfrequenzen bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, $n = 20$) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, $n = 18$) und Lachgas.

Tabelle 9: Atemfrequenz = Atemzüge/min (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
0	15.6	± 6.1	6	31	18.1	± 7.1	6	32
5	15.2	± 8.6	5	39	19	± 0.5	6	50
10	13.9	± 5.5	5	26	16.4	± 7.7	6	33
20	15.1	± 9.2	5	39	16.2	± 8.4	6	39
30	13.1	± 4.7	8	24	14.2	± 5.9	6	28
40	14.5	± 5.2	8	26	16.1	± 0.3	4	41
50	15.3	± 6.2	5	26	15.1	± 6.6	5	31
60	14.1	± 5.4	7	26	16.1	± 7.2	4	31
70	14.2	± 6.5	5	31	15.8	± 7.5	6	36
80	13.5	± 5.7	6	24	14.8	± 6.5	7	31
90	13.7	± 6.1	5	26	14.7	± 5.4	5	24
100	14.3	± 5.6	6	25	14.8	± 7.1	5	29
110	13.5	± 5.5	4	25	13.8	± 6.1	4	26
120	14.4	± 5.9	6	25	14.3	± 7.1	4	32

b) Herzfrequenz

Bei der Anästhesieeinleitung betrug die durchschnittliche Herzfrequenz 96 Schläge pro Minute mit einem Minimalwert von 50 min^{-1} und einem Maximalwert von 162 min^{-1} . Nach zehnminütiger Anästhesiedauer wurden in der Gruppe H $88 (\pm 33)$ Schläge pro Minute (Min. 47/Max. 174) und in der Gruppe I $108 (\pm 30)$ Schläge pro Minute (Min. 56/Max. 180) gemessen.

Im Verlauf der 120-minütigen Anästhesiedauer stieg die Herzfrequenz kontinuierlich in der Gruppe H bis auf einen Mittelwert von $91 (\pm 23)$ Schlägen pro Minute, in der Gruppe I auf einen Mittelwert von $120 (\pm 22)$ Schlägen pro Minute an. Die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichungen (Minimal- und Maximalwerte angegeben) sind in Tabelle 10 dargestellt. Die Abbildung 6 zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der gemessenen Herzfrequenzen.

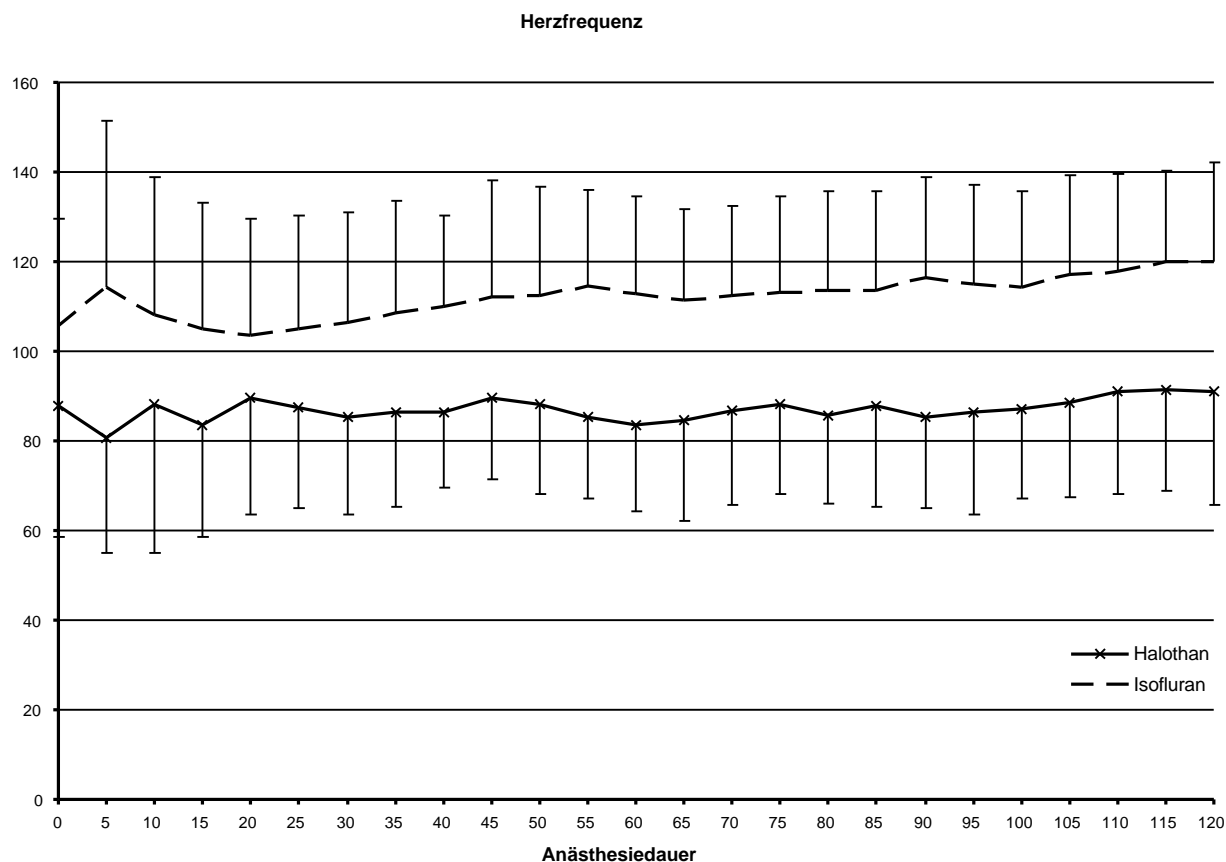


Abbildung 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz = Herzschläge/min bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Der Verlauf der Herzfrequenz zwischen den Gruppen wies einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0.001$) ab der 30. Minuten auf, der bis zum Anästhesieende bestehen blieb.

In der Gruppe H trat keine statistisch signifikante Änderung der Herzfrequenz über die Zeit auf ($p = 0.840$). Hingegen stieg in der Gruppe I die Herzfrequenz zwischen der 20. und 120. Minute signifikant an ($p = 0.013$).

Tabelle 10: Herzfrequenz = Herzschläge/min (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	88.2	± 33.2	47	174	108.3	± 30.7	56	180
20	89.7	± 26.1	50	153	103.7	± 25.8	63	156
30	85.3	± 21.9	53	135	106.5	± 24.5	68	154
40	86.3	± 16.8	58	129	110.1	± 20.2	76	153
50	88.2	± 20.1	55	130	112.3	± 24.4	77	163
60	84.6	± 19.1	56	130	113.1	± 21.7	76	154
70	86.8	± 21.1	55	143	112.3	± 20.1	73	144
80	85.5	± 19.6	57	139	113.4	± 22.2	74	144
90	85.4	± 20.3	54	133	116.4	± 22.5	76	150
100	87.1	± 19.8	56	130	116.2	± 22.8	74	154
110	91.1	± 22.7	56	146	117.8	± 21.8	75	153
120	90.9	± 25.1	53	150	119.9	± 22.3	78	154

c) Mittlerer Blutdruck

Während der gesamten Anästhesiedauer wurde der systolische, diastolische und daraus errechnete mittlere Blutdruck kontinuierlich oszillometrisch gemessen. Die gesammelten Daten des mittleren Blutdruckes wurden statistisch ausgewertet.

Die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichungen, sowie Minimal- und Maximalwerte sind in Tabelle 11 ersichtlich. Die Abbildung 7 zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen des gemessenen mittleren Blutdruckes.

Beim Vergleich der beiden Gruppen über die Zeit, war kein statistisch signifikanter Unterschied ersichtlich ($p = 0.187$). Ebenso wenig trat in der Gruppe H eine Veränderung über die Zeit auf ($p = 0.327$). In der Gruppe I hingegen trat im Vergleich zum Ausgangswert ($t = 10$) ab der 100. Minute ein signifikanter Unterschied ($p = 0.034$) auf.

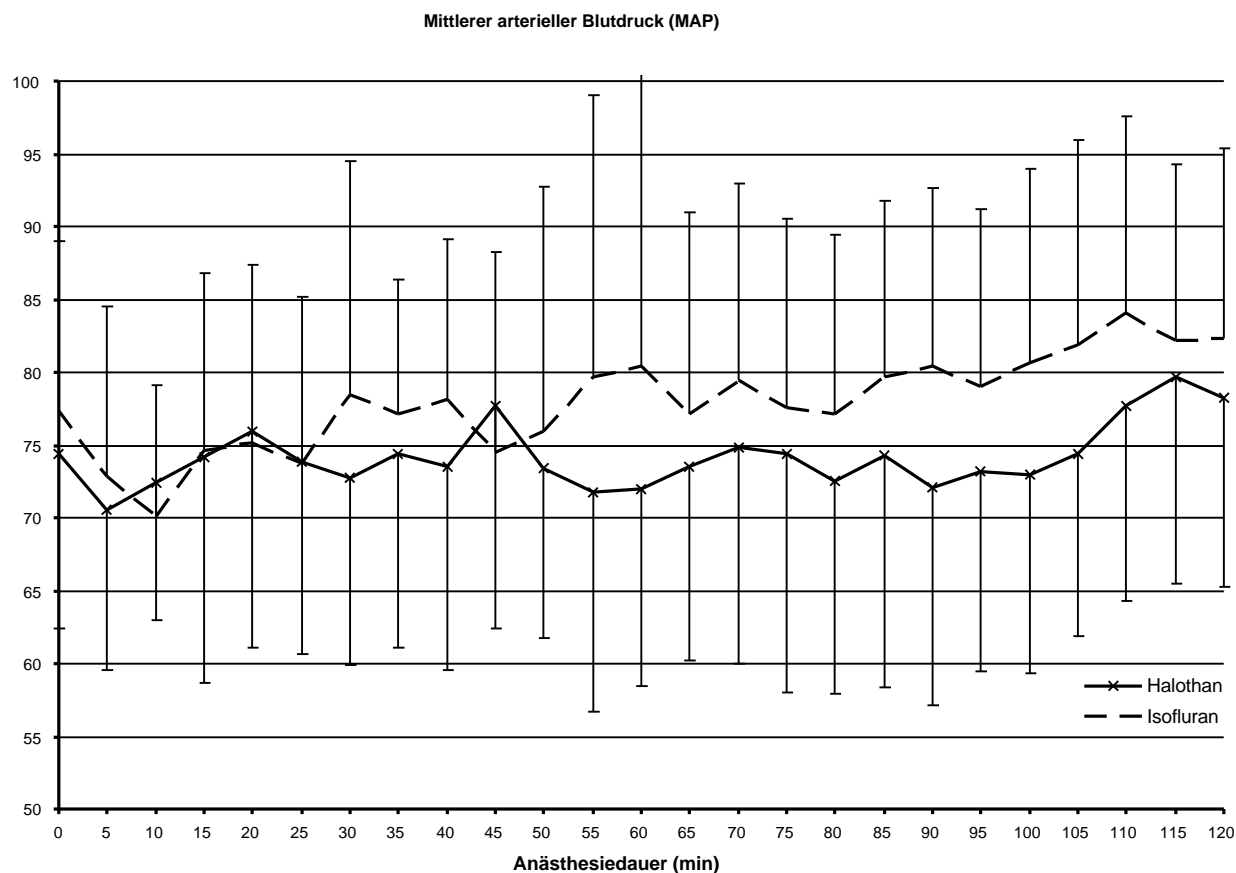


Abbildung 7: Mittelwerte und Standardabweichungen des mittleren Blutdruckes in mmHg bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Tabelle 11: mittlerer Blutdruck in mmHg (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	72.4	\pm 9.5	60	90	70.1	\pm 0.1	52	88
20	75.9	\pm 14.7	57	116	75.2	\pm 12.1	62	109
30	72.7	\pm 12.7	55	98	78.5	\pm 16.1	63	137
40	73.5	\pm 13.9	52	108	78.1	\pm 11.1	66	105
50	73.3	\pm 11.6	57	95	75.9	\pm 16.8	38	122
60	72.1	\pm 13.5	46	93	80.4	\pm 21.3	51	144
70	74.8	\pm 14.8	52	100	79.4	\pm 13.5	52	105
80	72.5	\pm 14.6	54	103	77.1	\pm 12.3	49	97
90	72.1	\pm 14.9	55	108	80.4	\pm 12.2	55	101
100	72.9	\pm 13.6	57	104	80.6	\pm 13.3	55	103
110	77.7	\pm 13.4	55	106	84.1	\pm 13.5	61	111
120	78.2	\pm 13.1	58	105	82.3	\pm 13.1	60	100

5.2.3. Gasanalyse

a) Inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen die gemessene inspiratorischen Sauerstoffkonzentration der Hunde mit Mittelwert und Standardabweichung graphisch auf. Die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichungen der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration unter Halothan- (H FiO₂) bzw. Isoflurangebrauch (I FiO₂) sind in Tabelle 12 dargestellt. Diese Parameter wurden über eine Dauer von 240 Minuten aufgezeichnet um auch eine Aussage bei einer langen Anästhesiedauer machen zu können.

Obwohl die Mittelwerte der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration sowohl in Gruppe I (n = 20) als auch in Gruppe H (n = 18) zu keinem Zeitpunkt eine inspiratorische Konzentration von 35% unterschritten, lag bei fünf einzelnen Patienten die inspiratorische Sauerstoffkonzentration kurzfristig unter diesem Wert. Zwei dieser fünf Tiere waren in der Gruppe H. In einem der beiden Fälle betrug die inspiratorische Sauerstoffkonzentration nach 10 Minuten Anästhesiedauer für weniger als 5 Minuten 32%, beim anderen Patienten von der 110 bis 240 Minute 34%.

In der Low Flow-Gruppe unterschritten drei Patienten eine inspiratorische Konzentration von 35%. Ein Hund wies von der 30. bis 40. Minute eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 33%,

ein weiterer Patient in der 20. und 60. Minute eine solche von 34% bzw. 32% und ein dritter in der 50. Minute eine von 32% auf.

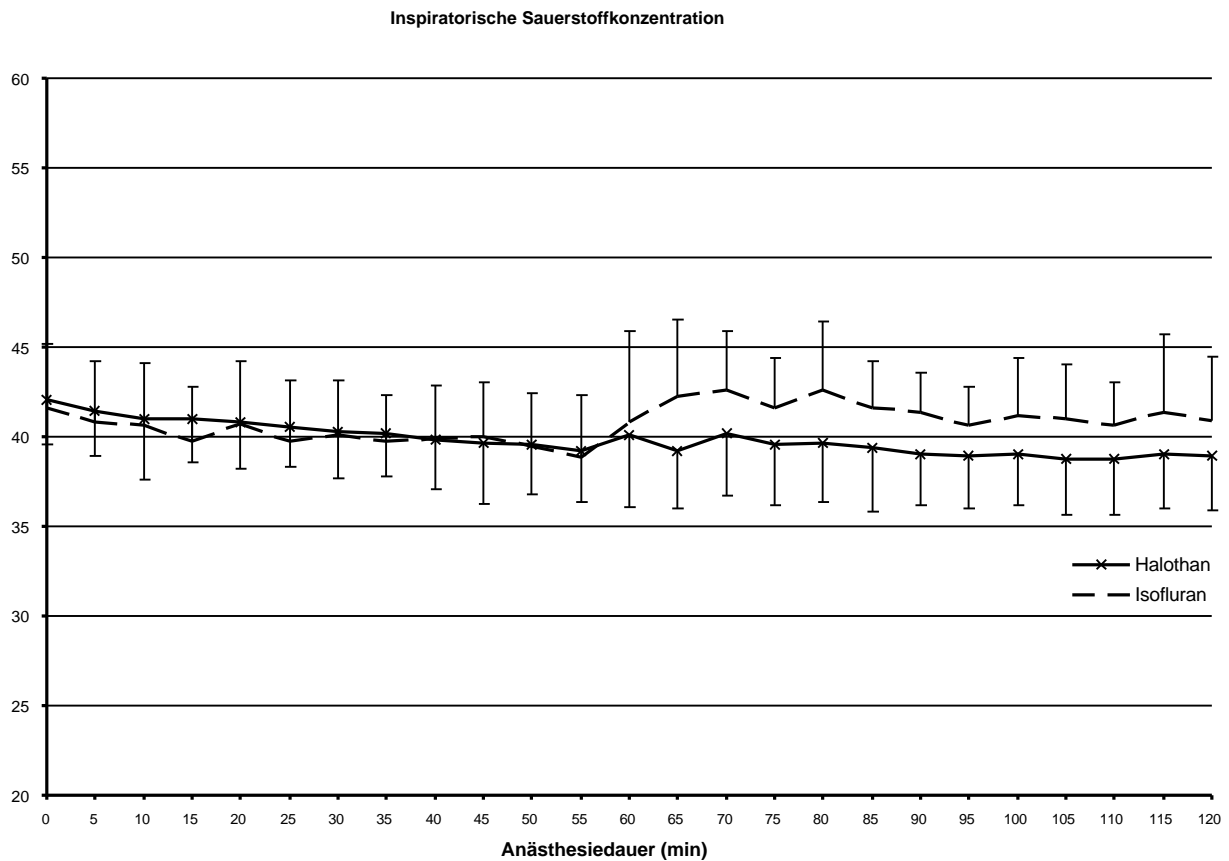


Abbildung 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration in % bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

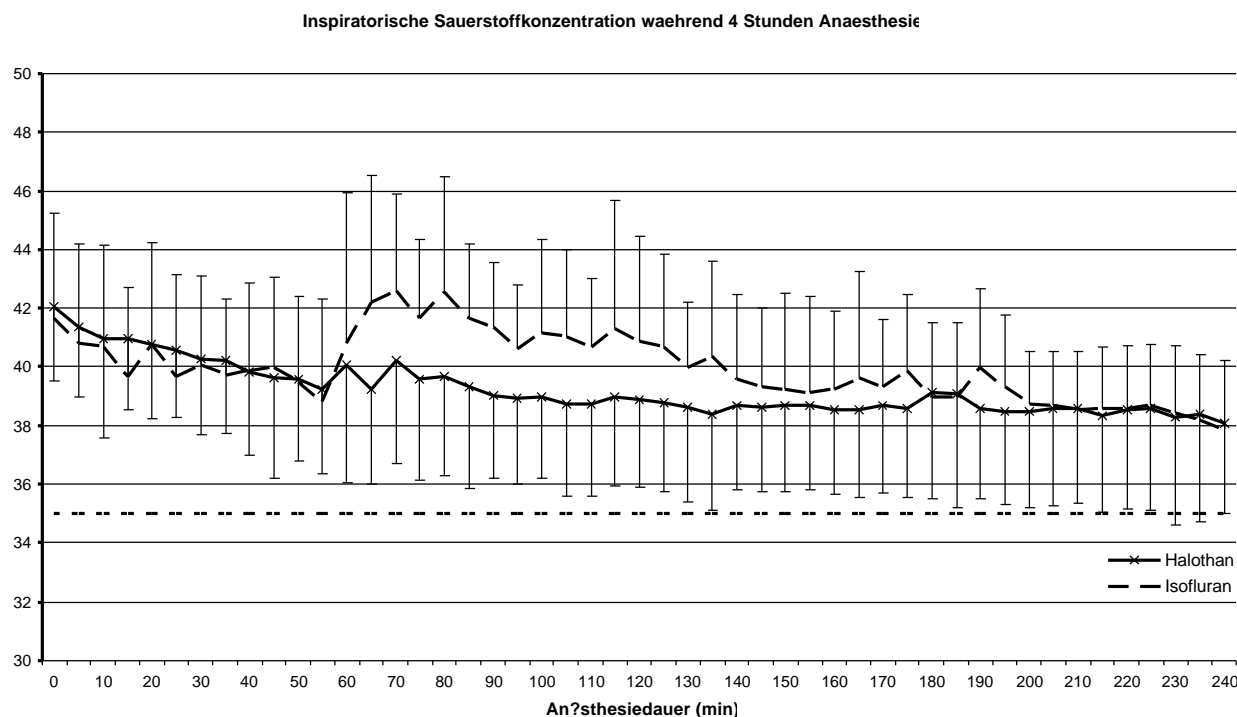


Abbildung 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration in % bei 38 Hunden während 240 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zwischen den Gruppen trat sowohl bei 120 ($p = 0.110$) als auch 240 ($p = 0.291$) minütiger Anästhesiedauer kein statistisch signifikanter Unterschied auf. In beiden Gruppen gab es jedoch statistisch signifikante Änderungen über die Zeit. Betrachtet man den Verlauf bei einer Anästhesiedauer von 120 Minuten, so wies die Gruppe H ($p = 0.001$) eine signifikante Änderung in der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration zwischen der 20. und 50. Minute, der 70. und 120. Minute und der 20. und 120. Minute auf. In der Gruppe I ($p = 0.037$) traten Änderungen nur zwischen der 40. und 70. Minute auf. Bei einer Anästhesiedauer von 240 Minuten lagen die signifikanten Unterschiede in der Gruppe H ($p = 0.007$) zwischen der 20. und 50. Minute, der 80. und 240. Minute und der 70. und 240 Minute. Bei der Gruppe I ($p = 0.000$) zwischen der 40. und 70. Minute, der 80. und 240. Minute und der 70. und 250 Minute.

Diese Unterschiede unterstreichen allesamt den Trend zu einem Anstieg der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration nach der 60. Minute und einem nachfolgenden kontinuierlichen, jedoch in der Gruppe I deutlicheren, Abstieg der FiO_2 -Werte für die Dauer der Anästhesie.

Tabelle 12: Inspiratorische Sauerstoffkonzentration in % (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 240 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	40.5	± 3.5	32	48	40.5	± 3.8	35	48
20	40.2	± 2.5	37	46	40.9	± 2.1	39	46
30	39.7	± 2.7	37	46	39.8	± 1.1	38	41
40	39.4	± 3.1	36	46	39.1	± 1.1	37	41
50	39.1	± 2.9	36	46	39.6	± 2.1	36	43
60	39.2	± 3.2	36	46	39.8	± 3.6	32	47
70	40.1	± 3.4	35	46	42.2	± 3.7	37	48
80	39.7	± 3.7	35	47	42.1	± 2.3	39	45
90	39.1	± 3.1	35	46	41.8	± 2.1	38	45
100	39.1	± 3.1	35	46	40.9	± 1.5	39	43
110	38.6	± 3.4	34	46	40.8	± 1.4	39	43
120	38.8	± 3.2	34	46	40.4	± 1.8	38	43
130	38.5	± 3.5	34	46	40.1	± 1.6	38	43
140	38.6	± 3.1	34	45	40.1	± 1.7	38	43
150	38.7	± 3.1	34	45	39.6	± 1.9	37	44
160	38.5	± 3.1	34	45	39.4	± 2.1	37	44
170	38.5	± 3.1	34	45	39.3	± 2.1	37	44
180	39.2	± 3.8	34	47	39.1	± 2.1	37	43
190	38.5	± 3.2	34	45	39.2	± 2.1	37	43
200	38.5	± 3.2	34	45	38.9	± 1.8	37	43
210	38.5	± 3.2	34	45	38.7	± 2.1	37	43
220	38.5	± 3.2	34	45	38.6	± 2.2	36	43
230	38.5	± 3.2	34	45	38.4	± 2.2	36	43
240	38.9	± 3.2	34	45	38.5	± 2.5	36	43

b) Inspiratorische Lachgaskonzentration

Die inspiratorischen Lachgaskonzentrationen unter Halothan-(H FiN₂O) bzw. Isoflurangebrauch (I FiN₂O) sind in Tabelle 13 ersichtlich (Minimal- und Maximalwerte angegeben). Die inspiratorische Lachgaskonzentrationen sind in Abbildung 10 mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Die inspiratorische Lachgaskonzentration war ab der 15. min zwischen den Gruppe zu jedem Zeitpunkt statistisch signifikant unterschiedlich (p = 0.001).

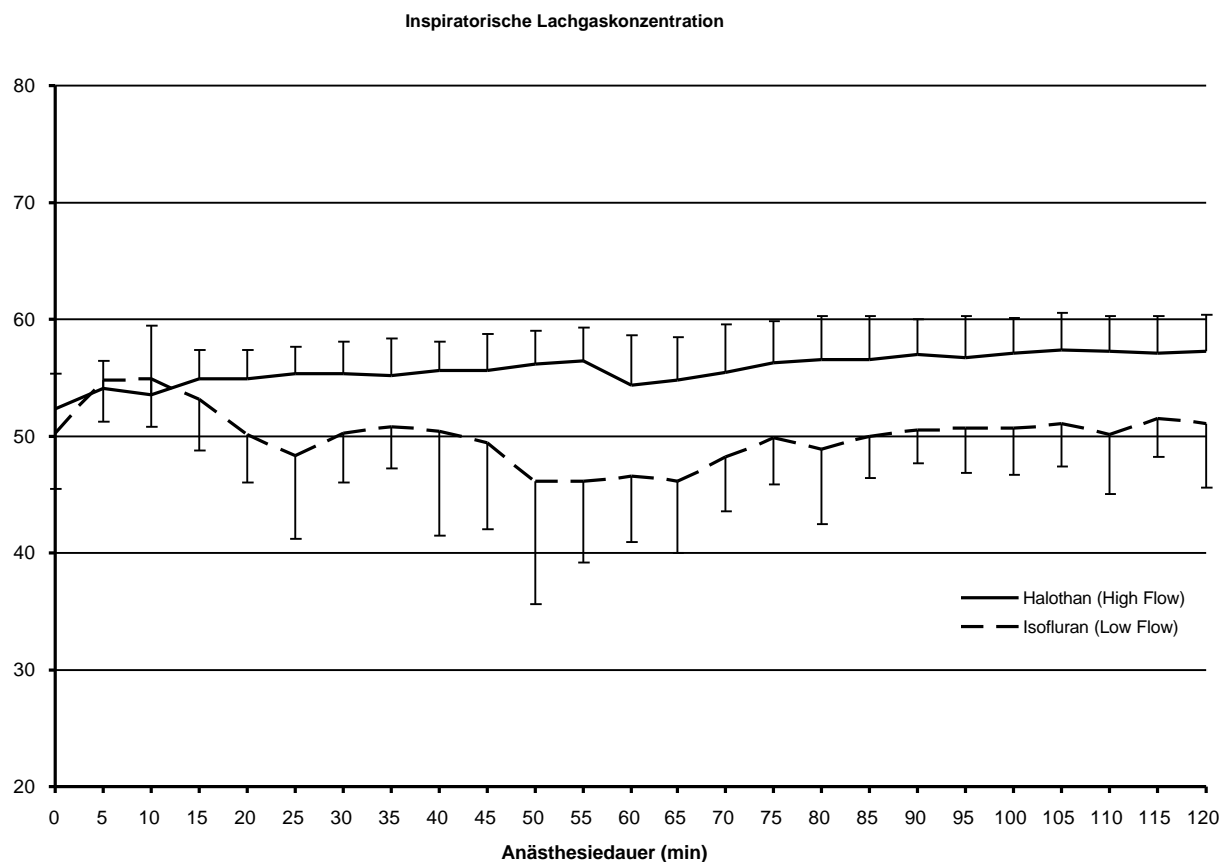


Abbildung 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der inspiratorischen Lachgaskonzentration in % bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Tabelle 13: Inspiratorische Lachgaskonzentration in % (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	56.5	± 3.7	48	63	54.9	± 4.1	46	62
20	53.5	± 5.9	32	60	50.2	± 4.2	41	55
30	55.1	± 2.3	50	60	50.2	± 4.2	40	56
40	55.3	± 2.8	50	61	50.4	± 8.9	14	57
50	55.6	± 2.4	50	59	46.1	± 10.5	18	57
60	56.1	± 2.9	50	61	46.5	± 5.5	34	55
70	54.1	± 4.3	45	60	48.2	± 4.7	35	55
80	55.4	± 4.1	46	62	48.8	± 6.3	25	54
90	57.1	± 3.1	50	63	50.5	± 2.9	45	54
100	57.1	± 2.9	50	63	50.6	± 3.9	38	55
110	57.2	± 2.9	50	62	50.1	± 5.1	36	55
120	57.2	± 3.1	50	63	51.1	± 5.4	32	56

c) Inspiratorische und expiratorische Narkosegaskonzentration

Die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichungen sowohl der inspiratorischen als auch der expiratorischen Narkosegaskonzentrationen (Minimal- und Maximalwerte angegeben) sind in Tabelle 14 und 15 ersichtlich. Die Abbildungen 11 und 12 zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichungen.

Die inspiratorische Narkosegaskonzentration war sowohl zwischen den Gruppen ($p = 0.115$), als auch innerhalb der einzelnen Gruppen (Gruppe H: $p = 0.69$; Gruppe I: $p = 0.652$) über die gesamte Dauer der Anästhesie nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Dennoch bestand ein Trend zu höheren Anästhesiegaskonzentrationen in der Gruppe I, jedoch war die Variabilität zwischen einzelnen Patienten in der Gruppe I wie H beträchtlich. Abbildung 13 und 14 zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichungen der inspiratorischen Halothan- bzw. Isoflurankonzentration und die dazugehörigen Verdampfereinstellungen.

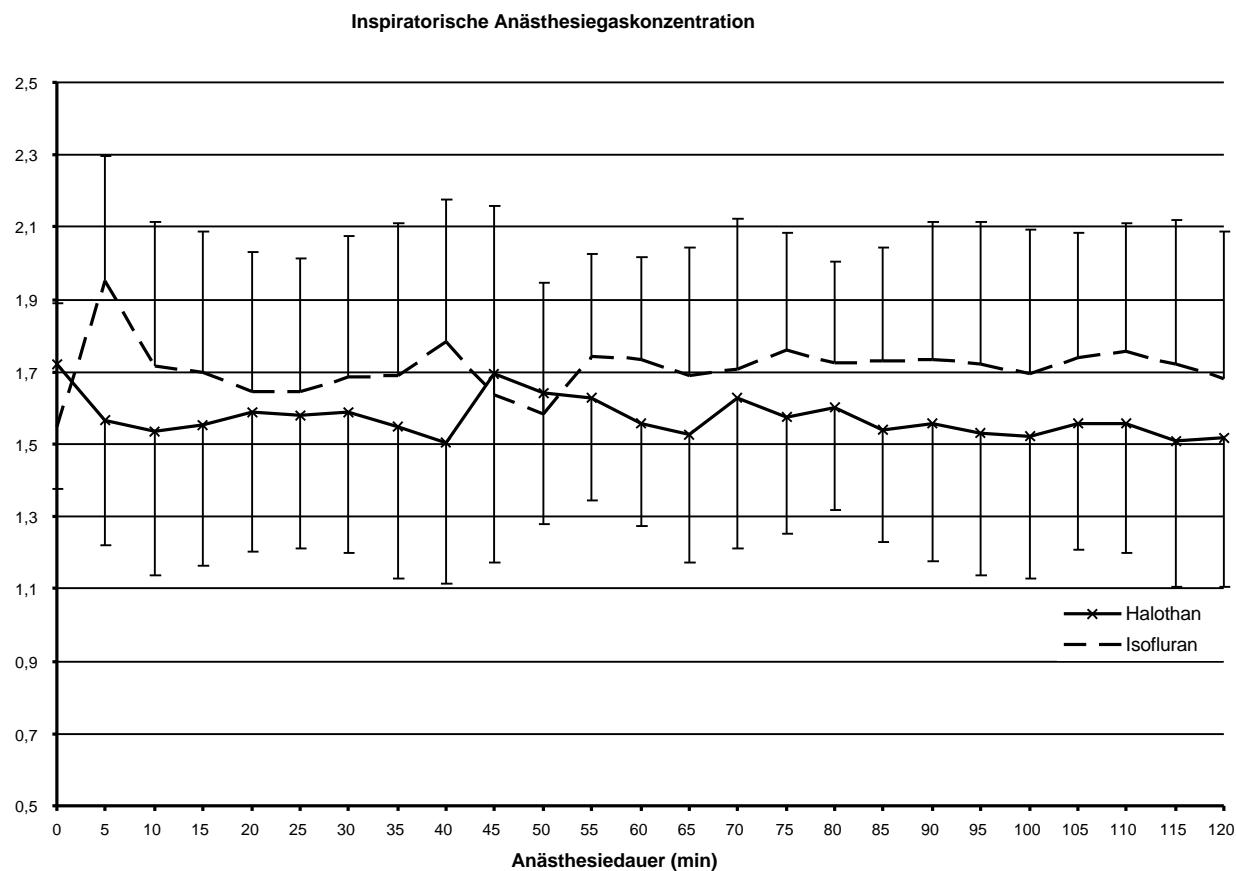


Abbildung 11: Mittelwerte mit Standardabweichung der inspiratorischen Anästhesiegaskonzentrationen in % bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Tabelle 14: Inspiratorische Anästhesiegaskonzentration in % (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte) von Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	1.5	± 0.3	0.8	2.2	1.7	± 0.3	0.9	2.5
20	1.5	± 0.3	0.8	2.1	1.6	± 0.3	1.1	2.3
30	1.5	± 0.3	0.7	2.4	1.6	± 0.3	1.1	2.4
40	1.5	± 0.3	0.8	2.3	1.7	± 0.3	1.3	2.5
50	1.6	± 0.3	0.9	2.3	1.5	± 0.4	0.7	2.2
60	1.5	± 0.2	1	2	1.7	± 0.3	1	2.5
70	1.6	± 0.4	0.9	2.4	1.7	± 0.3	1.1	2.2
80	1.6	± 0.2	1	2.1	1.7	± 0.3	0.8	2.3
90	1.5	± 0.3	0.9	2.2	1.7	± 0.3	1.1	2.6
100	1.5	± 0.3	0.8	2.4	1.6	± 0.3	1	2.1
110	1.5	± 0.3	1.1	2.3	1.7	± 0.3	1.1	2.2
120	1.5	± 0.4	0.9	2.4	1.6	± 0.3	1	2.3

Im Gegensatz zu den inspiratorischen Werten trat bei statistischer Betrachtung der expiratorischen Narkosegaskonzentrationen zwischen den Gruppen ($p = 0.001$) zu jedem Zeitpunkt der Messung ein signifikanter Unterschied auf (Abb.12).

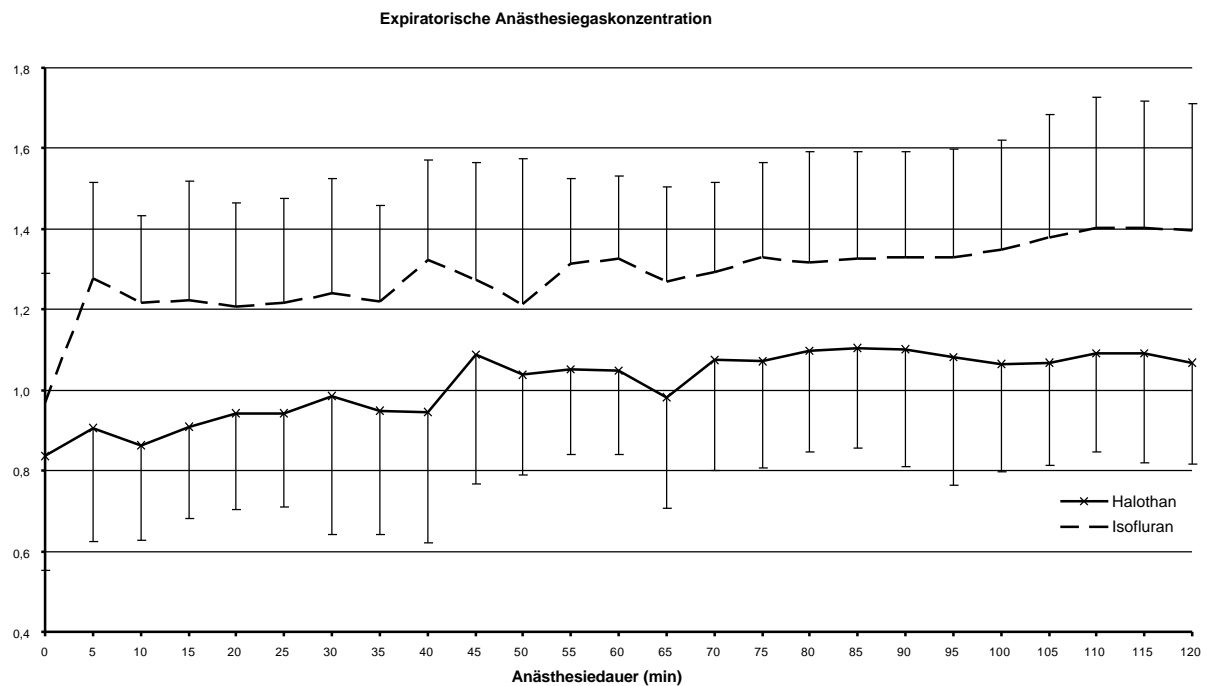


Abbildung 12: Mittelwerte mit Standardabweichungen der expiratorischen Narkosegaskonzentration in % bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Über die Dauer der Anästhesie traten in der Gruppe H ($p = 0.008$) signifikante Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert ab der 50. Minute auf. Bei der Gruppe I ($p = 0.008$) war dies ab der 110. Minute der Fall.

Tabelle 15: expiratorischen Narkosegaskonzentration in % (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte und MAC-Vielfaches) von 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zeit	Halothan					Isofluran				
	Mean	SD	Min	Max	MAC	Mean	SD	Min	Max	MAC
10	0.8	± 0.2	0.5	1.2	0.9	1.2	± 0.2	0.8	1.7	0.9
20	0.9	± 0.2	0.5	1.3	1.2	1.2	± 0.2	0.7	1.7	0.9
30	0.9	± 0.3	0.4	2	1.2	1.2	± 0.2	0.7	1.7	0.9
40	0.9	± 0.2	0.4	1.5	1.2	1.3	± 0.2	0.9	1.8	1.0
50	1.1	± 0.2	0.6	1.3	1.3	1.2	± 0.3	0.6	2.3	0.9
60	1.1	± 0.2	0.6	1.5	1.3	1.3	± 0.2	0.9	1.7	1.0
70	1.1	± 0.2	0.6	1.7	1.3	1.2	± 0.2	0.8	1.6	0.9
80	1.1	± 0.2	0.6	1.5	1.3	1.3	± 0.2	0.7	1.7	1.0
90	1.1	± 0.2	0.6	1.5	1.3	1.3	± 0.2	0.9	1.7	1.0
100	1.1	± 0.2	0.7	1.5	1.3	1.3	± 0.2	0.8	1.8	1.0
110	1.1	± 0.2	0.7	1.5	1.3	1.4	± 0.3	0.8	1.9	1.1
120	1.1	± 0.2	0.7	1.5	1.3	1.3	± 0.3	0.8	2	1.0

^a MAC-Werte von 1.28 für Isofluran und 0.87 für Halothan wurden zur Berechnung des MAC-Vielfachen verwendet (siehe Abschnitt 3.1.2.b, Tabelle 3).

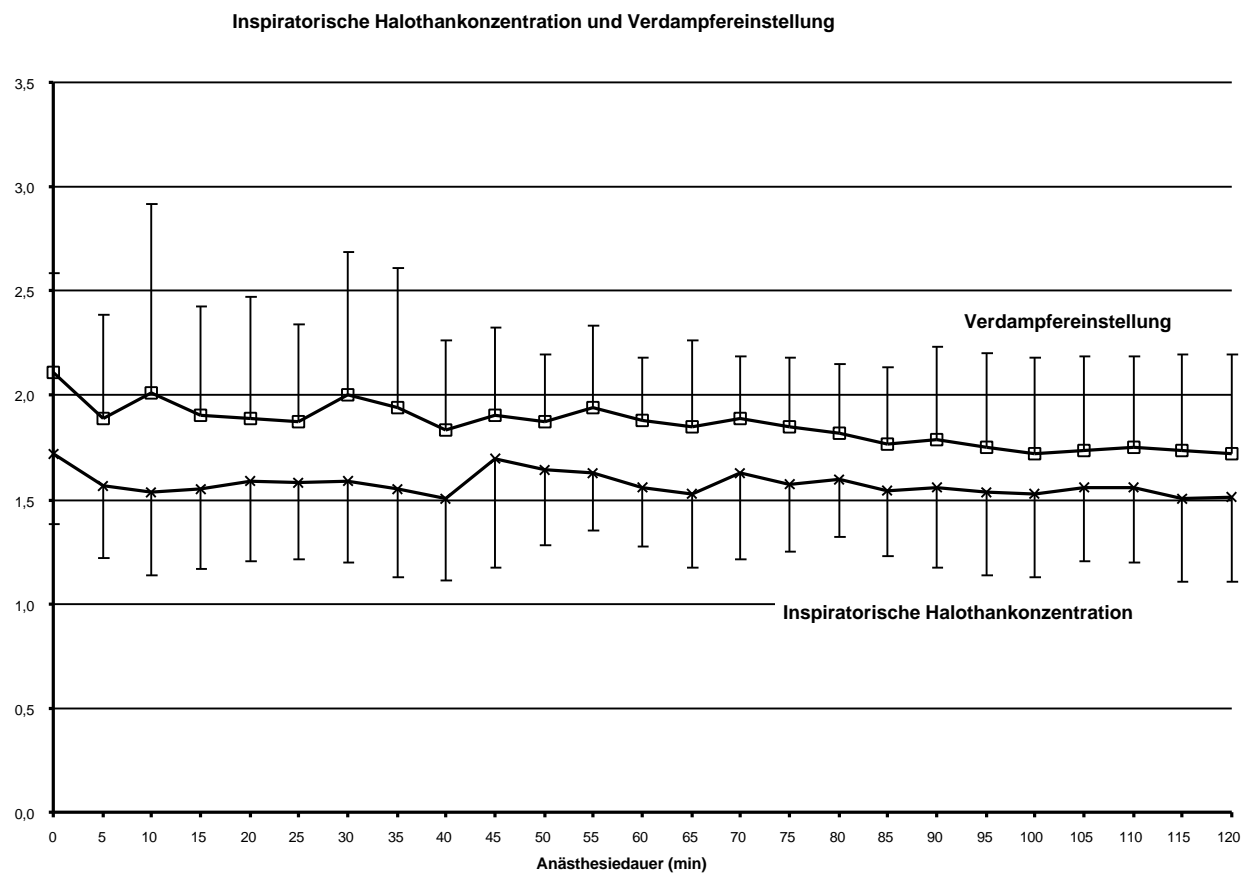


Abbildung 13: Mittelwerte mit Standardabweichungen der Halothanverdampfereinstellungen und inspiratorische Halothankonzentration in % bei 18 Hunden während 120 min High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

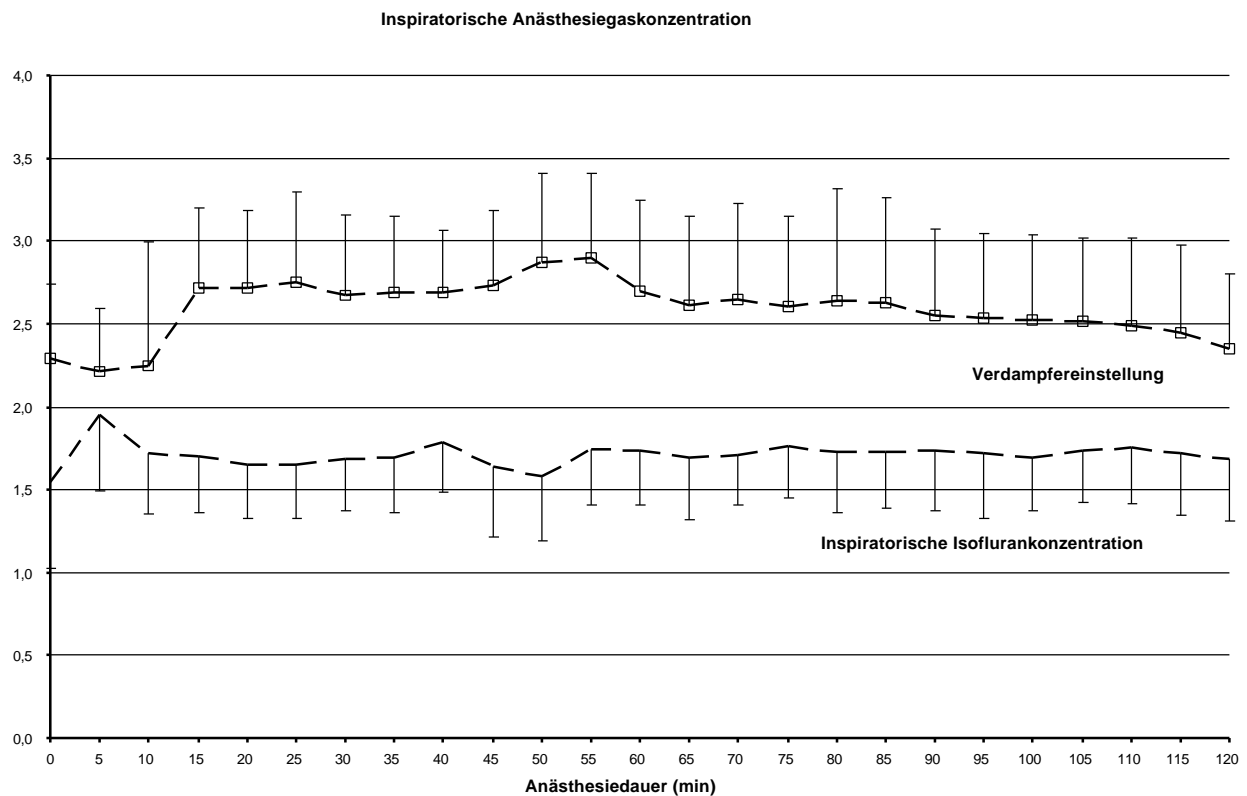


Abbildung 14: Mittelwerte mit Standardabweichungen der Isofluranverdampfereinstellung und inspiratorische Isoflurankonzentration in % bei 20 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas.

d) Expiratorische Kohlendioxidkonzentration

Abbildung 15 stellt die gemessene, expiratorische Kohlendioxidkonzentration der Patienten mit Mittelwert und Standardabweichung graphisch dar. Die Tabelle 16 enthält die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichungen.

Zwischen den Gruppen ($p = 0.031$) zeigten sich von der 10. bis 40. Minute und von der 90. bis 120. Minute statistisch signifikante Unterschiede. Ebenfalls signifikante Unterschiede ergaben sich in Gruppe H ($p = 0.001$) zwischen der 80. und 100. Minute.

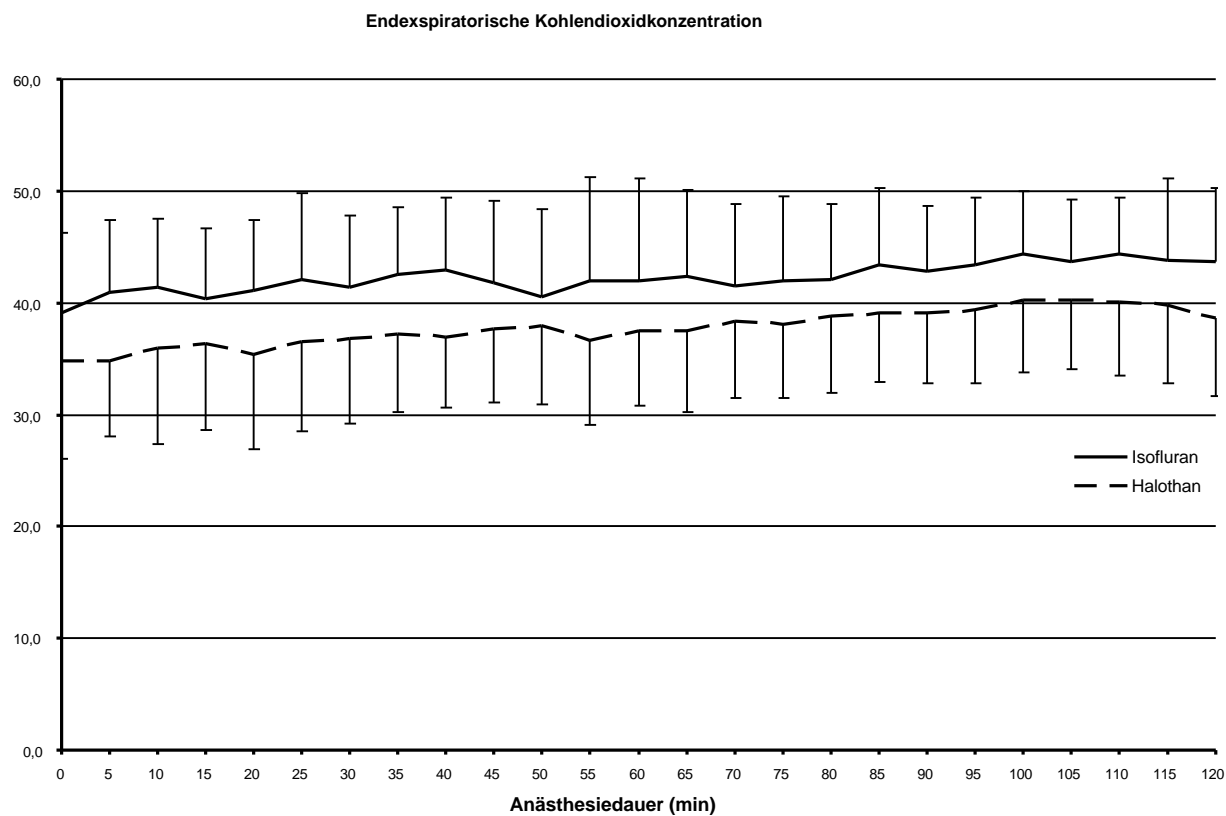


Abbildung 15: Mittelwerte mit Standardabweichungen der expiratorischen Kohlendioxidkonzentration in % bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Tabelle 16: expiratorischen Kohlendioxidkonzentration in % (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte und MAC-Vielfaches) von 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	35.9	± 8.6	20	54	41.4	± 6.1	31	53
20	35.3	± 8.4	18	52	41.1	± 6.3	31	56
30	36.8	± 7.5	25	52	41.3	± 6.4	26	54
40	36.9	± 6.3	27	49	43.1	± 6.4	34	58
50	38.1	± 7.1	24	48	40.4	± 7.9	28	59
60	37.6	± 6.5	24	47	42.1	± 9.1	26	42
70	38.3	± 6.7	28	50	41.5	± 7.2	29	62
80	38.8	± 6.9	24	50	42.1	± 6.7	31	61
90	39.1	± 6.3	29	49	42.8	± 5.8	31	56
100	40.2	± 6.4	24	50	44.4	± 5.4	35	54
110	40.1	± 6.6	26	50	44.3	± 5.1	38	58
120	38.6	± 6.9	26	50	43.7	± 6.4	28	58

5.2.4. Temperatur

Die Temperatur wurde über 120 Minuten bzw. 240 Minuten gemessen. In Tabelle 17 sind die numerischen Mittelwerte mit Standardabweichung aufgeführt. Abbildung 16 und 17 zeigt die gemessenen Werte mit Mittelwert und Standardabweichungen.

Zwischen den Gruppen gab es weder während 120 Minuten ($p = 0.758$) noch während 240 Minuten ($p = 0.639$) einen statistisch signifikanten Unterschied.

Hingegen wiesen die Werte bei einer Anästhesiedauer von 120 Minuten in der Gruppe H ($p = 0.001$) und I ($p = 0.001$) ab der 30. Minute statistisch signifikante Unterschiede sowohl in Bezug auf den Ausgangswert als auch untereinander im Verlauf der Anästhesie auf, insgesamt zeigte sich ein kontinuierliches Sinken der Körpertemperatur.

Bei einer Anästhesiedauer von 240 Minuten traten die Unterschiede in der Gruppe H ($p = 0.001$) ab der 40. Minute und in der Gruppe I ($p = 0.001$) ab der 30. Minute wie oben beschrieben auf. Nach 120 Minuten flacht die Temperaturkurve deutlich ab, sodass die Körpertemperatur nur noch wenig sank, wobei in Gruppe H eine Tendenz zu tieferen Temperaturen bestand.

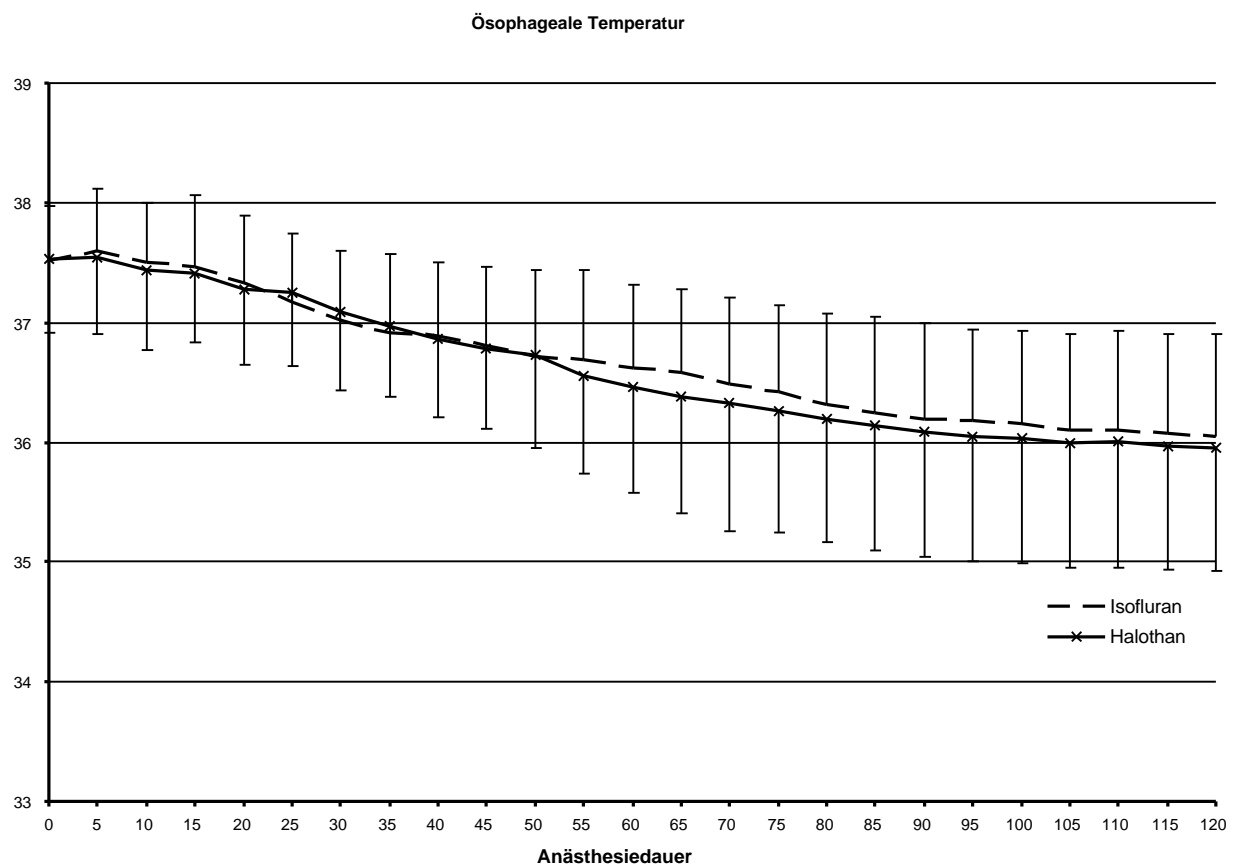


Abbildung 16: Mittelwerte mit Standardabweichungen der Körpertemperatur in °C bei 38 Hunden während 120 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

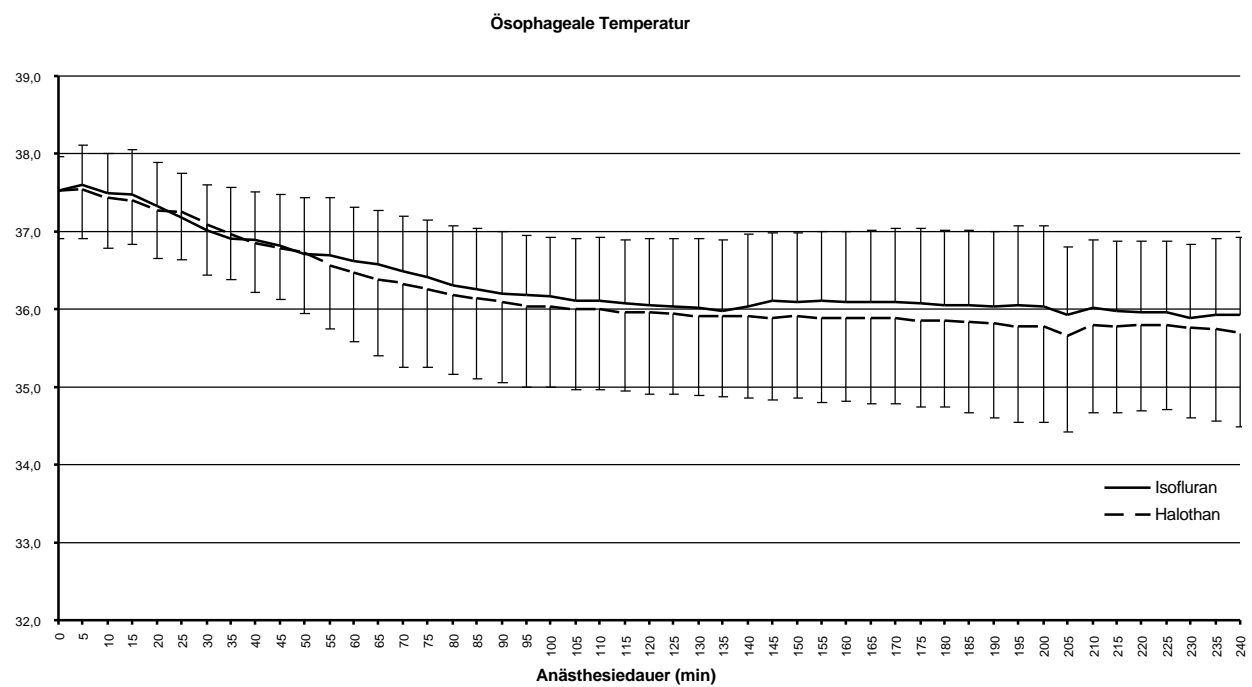


Abbildung 17: Mittelwerte mit Standardabweichungen der Körpertemperatur in °C bei 38 Hunden während 240 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Tabelle 17: Körpertemperatur in °C (Mittelwert \pm SD; Minimal-/Maximalwerte und MAC-Vielfaches) von 38 Hunden während 240 min Low-Flow Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Gruppe I, n = 20) und Lachgas oder High-Flow Inhalationsanästhesie mit Halothan (Gruppe H, n = 18) und Lachgas.

Zeit	Halothan				Isofluran			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
10	37.3	± 0.7	36.1	38.2	37.5	± 0.4	36.9	38.2
20	37.2	± 0.7	35.9	38	37.4	± 0.5	36.5	38.2
30	37.1	± 0.7	35.7	38	37.1	± 0.6	36	37.8
40	36.8	± 0.7	35.2	37.8	36.9	± 0.6	35.7	37.8
50	36.7	± 0.8	34.7	37.9	36.5	± 0.8	35.3	37.8
60	36.4	± 0.9	34.3	37.7	36.5	± 0.7	35.4	37.9
70	36.2	± 1.2	33.6	38.1	36.4	± 0.7	35.3	37.9
80	36.1	± 1.1	33.8	38.1	36.3	± 0.8	35.2	37.9
90	35.9	± 1.1	33.7	38	36.2	± 0.8	35.1	37.9
100	35.9	± 1.1	33.9	38	36.1	± 0.8	35	37.7
110	35.8	± 1.1	33.9	38	36.1	± 0.8	35	37.9
120	35.8	± 1.1	33.9	37.9	36.1	± 0.8	34.9	37.9
130	35.8	± 1.1	33.9	37.9	36.1	± 0.8	34.9	37.9
140	35.8	± 1.1	33.9	37.9	36.1	± 0.9	34.8	37.9
150	35.7	± 1.1	33.9	37.8	36.1	± 0.8	34.8	37.8
160	35.8	± 1.1	33.9	37.8	35.9	± 0.8	34.7	37.8
170	35.7	± 1.1	33.9	37.8	36	± 0.9	34.7	37.9
180	35.7	± 1.1	33.9	37.7	35.9	± 0.9	34.6	37.9
190	35.7	± 1.2	33.8	37.6	35.9	± 0.9	34.5	37.9
200	35.7	± 1.2	33.5	37.6	35.9	± 0.9	34.6	37.9
210	35.7	± 1.1	33.8	37.6	35.9	± 0.9	35.5	37.9
220	35.7	± 1.1	33.8	37.5	35.8	± 0.9	34.4	37.9
230	35.7	± 1.1	33.7	37.5	35.8	± 0.9	34.3	37.9
240	35.7	± 1.1	33.8	37.4	35.9	± 0.9	34.3	37.9

5.2.5. Aufwachzeiten

Die Aufwachzeit war definiert als die Zeit zwischen Unterbruch der Anästhesiegaszufuhr und dem ersten Propofolbolus, da nach jedem Eingriff ein Kontrollröntgen durchgeführt wurde. Bei der Gruppe I betrug die Zeitspanne 3.5 Minuten, bei der Gruppe H 3.2 Minuten.

5.3. Anästhesiekosten

Wie bereits in der Literaturzusammenfassung beschrieben, wurde für die Berechnung der Anästhesiekosten von folgendem Zahlenmaterial ausgegangen:

Halothan 250 ml: 63.- Fr (0.252 Fr./ml)

Isofluran 250 ml: 171.- Fr. (0.684 Fr./ml)

Sauerstoff (O₂): 0.5 Rp./Liter für Tierspital Zürich und 5 Rp/Liter für Privatpraxen

Lachgas (N₂O): 2.25 Rp./ Liter für Tierspital Zürich und 3.8 Rp/Liter für Privatpraxen

In den Tabellen 18 und 19 finden sich die Kostenberechnungen für einen 30 kg schweren Hund für beide Anästhesieprotokolle.

Tabelle 18: Berechnung der Anästhesiekosten für einen Hund mit einem Körpergewicht von 30kg und einer Anästhesiedauer von 120 min mit Isofluran und Low-Flow-Inhalationsanästhesie

	Flussrate	Kosten TYP Tierspital	Kosten TYP Paxis
Durchschnittlicher Anästhetikaverbrauch	0.193 ml/kg/h	7.90 Fr.	7.90 Fr.
O2 15 min Einleitung	40 ml/kg/min	0.10 Fr.	0.90 Fr.
O2 105 min Erhalt	10 ml/kg/min	0.15 Fr.	1.55 Fr.
O2 120 min Total		0.25 Fr.	2.45 Fr.
N2O 15 min Einleitung	60 ml/kg/min	0.60 Fr.	1.00 Fr.
N2O 105 min Erhalt	10 ml/kg/min	0.70 Fr.	1.20 Fr.
N2O 120 min Total		1.30 Fr	2.20 Fr.
Total		9.45 Fr.	12.55 Fr.

Tabelle 19: Berechnung der Anästhesiekosten für einen Hund mit einem Körpergewicht von 30kg und einer Anästhesiedauer von 120 min mit Halothan und High-Flow-Inhalationsanästhesie

	Flussrate	Kosten TYP Tierspital	Kosten TYP Praxis
Durchschnittlicher Anästhetikaverbrauch	0.445 ml/kg/h	6.70 Fr.	6.70 Fr.
O2 15 min Einleitung	40 ml/kg/min	0.10 Fr.	0.90 Fr.
O2 105 min Erhalt	40 ml/kg/min	0.65 Fr.	6.30 Fr.
O2 120 min Total		1.55 Fr.	7.20 Fr.
N2O 15 min Einleitung	60 ml/kg/min	0.60 Fr.	1.00 Fr.
N2O 105 min Erhalt	60 ml/kg/min	4.25 Fr.	7.20 Fr.
N2O 120 min Total		4.85 Fr.	8.20 Fr.
Total		13.10 Fr.	22.10 Fr.

Bei einem 30 kg schweren Hund und einer Anästhesiedauer von 120 Minuten kosteten die Anästhetika für eine Low-Flow Anästhesie mit Isofluran am Tierspital Zürich Fr. 3.65 und in einer Privatpraxis Fr. 9.55 weniger als bei einer High-Flow Anästhesie mit Halothan.

6. Diskussion

Das Ziel dieser Dissertation war es, die Technik der Inhalationsanästhesie mit niedrigem Frischgasfluss (Low-Flow) in einer praktischen Anwendung zu evaluieren, um das moderne Anästhesieprotokoll auch für die Kleintierpraxis verfügbar zu machen. Im Rahmen einer klinischen, prospektiven randomisierten Studie sollte deshalb eine in schweizer Tierpraxen häufig angewendete Narkosemethode mit der modernen Low-Flow-Anästhesie verglichen werden. Wir konnten einerseits zeigen, dass die Low-Flow Anästhesie mit Isofluran billiger ist als die häufiger verwendete High-Flow-Anästhesie mit Halothan. Andererseits gelang es uns zu beweisen, dass beide Anästhesieverfahren in Bezug auf Narkosesicherheit gleichwertig sind. Methodisch kann kritisiert werden, dass zwei völlig unterschiedliche Anästhesieprotokolle (Low-Flow-Isofluran versus High-Flow-Halothan) miteinander verglichen wurden. Unter klinisch-praktischem Gesichtspunkt schien uns jedoch der Vergleich trotzdem sinnvoll, weil eine neue Methode immer den Vergleich mit dem bekannten bestehen muss.

6.1. Atemfrequenz und expiratorische Kohlendioxidkonzentration

Vom Moment der Prämedikation mit Acepromazin und Morphin bis zum Einleiten sank die Atemfrequenz erheblich von durchschnittlich 34 auf durchschnittlich 17 Atemzüge pro Minute. Acepromazin in der hier verwendeten Dosierung besitzt wenig Wirkung auf die Atmung (Paddleford, 1999c). Jedoch bewirkt die anxiolytische Wirkung die Rückkehr einer sympathoadrenerg mediierten Erhöhung der Atemfrequenz zum Normwert. Die Reaktivität des Atemzentrums auf Veränderungen der arteriellen Kohlendioxidkonzentration bleibt erhalten, und eine allfällige Senkung der Atemfrequenz wird durch ein Anheben des Atemzugvolumens kompensiert, so dass das Atemminutenvolumen unverändert bleibt (Paddleford, 1999c). Hingegen führt Morphin, ein Opioid- μ -Rezeptoragonist, zu einer dosisabhängigen, respiratorischen Dämpfung, insbesondere in Abwesenheit signifikanter Schmerzstimulation, und demzufolge zu einer Senkung des Atemminutenvolumens und zu einem Anstieg der arteriellen Kohlendioxidkonzentration (Wagner, 2002). Obige Ausführungen erklären den registrierten Abfall der Atemfrequenz in der untersuchten Hundepopulation nach der Sedation. Da definitionsgemäss der Begriff der Hypoventilation jedoch ausschliesslich für abnormal erhöhte Werte der arteriellen Kohlenstoffdioxidspannung verwendet wird (Martin, 1999) und diese in der vorliegenden Studie nicht bestimmt wurden, kann über die Beurteilung der Atemfrequenz hinaus keine Aussage über die

Signifikanz der Atemdepression gemacht werden. Sicherlich war diese nicht ausgeprägt genug um, bei der vorgestellten Population atemtraktgesunder Hunde eine Hypoxie zu verursachen.

Die von Propofol typischerweise bewirkte kurzzeitige Atemdepression (Glowaski und Wetmore, 1999) wurde von dem verwendeten Protokoll, das die Atemfrequenz, gerade vor, sowie 5 Minuten nach der Anästhesieeinleitung aufzeichnet, wegen der sehr kurzen Wirkdauer dieses Anästhetikums kaum erfasst. Deshalb widerspiegelt sich die von Propofol induzierte, initiale Atemdepression kaum in den Mittelwerten der Atemfrequenz. Die tendenziell grössere Variabilität in der Atemfrequenz 5 Minuten nach der Einleitung kann jedoch als Residualeffekt von Propofols Eigenschaften auf die Atmung interpretiert werden.

Während der Einleitungsphase der Inhalationsanästhesie sank die Atemfrequenz sowohl bei Verwendung von Isofluran als auch Halothan nochmals ab. Dies ist ein zu erwartender Effekt, da Isofluran und Halothan eine dosisabhängige Dämpfung der Atmungstätigkeit zur Folge hat und diesbezüglich synergistisch zu Morphin wirkt (Bailey et al., 2000; Steffey, 1996; Paddleford, 1999a). Lachgas dürfte kaum zu einer zusätzlichen Atemdepression führen, sondern vielmehr durch Reduktion der Dosis des potenten Inhalationsanästhetikums günstigere respiratorische Verhältnisse schaffen (Steffey et al., 1975; Paddleford, 1999a). Isofluran hat die Tendenz, die Atmung in stärkerem Masse negativ zu beeinflussen, als dies bei Halothan der Fall ist (Steffey, 1996; Paddleford, 1999a). Jedoch besteht in der untersuchten Hundepopulation eine geringe Tendenz von Isofluran die Atemfrequenz weniger stark abzusenken als dies unter Halothan der Fall ist. Die Unterschiede sind jedoch gering und zu keinem Moment statistisch signifikant. Die Verhältnisse kehren sich allerdings um, wenn die endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration (EtCO_2) als Mass zur Beurteilung der Atmungsfunktion herangezogen wird, ein Parameter, der bei Hunden ohne Lungenpathologie sehr ähnlich der arteriellen Kohlendioxidkonzentration ist (Moens und Verstraeten, 1982; Whitesell et al., 1981; Wagner et al., 1998). Die EtCO_2 -Werte lassen einen Trend zu ausgeprägterer Atemdepression durch Isofluran erkennen, obschon die Atemfrequenz das Gegenteil andeutet. Die Fehleinschätzung der Atmungsfunktion anästhesierter Hunde und Katzen bei alleiniger Beobachtung der Atemfrequenz ist beschrieben (White und Matthews, 1999) und ist eine Tatsache, die bei minimalem Monitoring von grosser Bedeutung ist. So sind in der vorliegenden Studie die EtCO_2 -Werte zwischen Gruppe H und I über weite Strecken signifikant unterschiedlich, während zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Atemfrequenzen keine Unterschiede gefunden wurden.

Parallel zum langsamen Absinken der Atemfrequenz über die Zeit wurde ein geringgradiger Anstieg der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration sowohl in der Isoflurangruppe als auch in der Halothangruppe gemessen.

Während der Mittelwert der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration in beiden Gruppen innerhalb normokapnischer Bereich verblieb, waren die maximalen Werte eines einzelnen Tieres in der Gruppe I zeitweise im hyperkapnischen Bereich über 60 mm Hg. Dies ist insofern erstaunlich, als dass die, zur Aufrechterhaltung eines chirurgietoleranten Anästhesiestadiums notwendigen MAC-Vielfachen mit gleichzeitiger Epiduralanästhesie sehr gering waren und in beiden Gruppen ungefähr 1 MAC betrugen.

6.2. Herzfrequenz und Blutdruck

Morphin bewirkt beim Hund eine dosisabhängige, zentralvermittelte Reduktion der Herzfrequenz, ein Effekt, der in Kombination mit Neuroleptika wie Acepromazin akzentuiert in Erscheinung tritt (Nolan, 2000). Der initiale Herzfrequenzabfall von durchschnittlich 102 Schlägen pro Minute vor der Prämedikation auf durchschnittlich 96 Schlägen pro Minute zum Zeitpunkt der Einleitung ist deshalb nicht überraschend, fällt aber geringer aus als erwartet. Der statistisch signifikante Unterschied der mittleren Herzfrequenzen zwischen den Gruppen ist auffällig. Dies mag verschiedene Ursachen haben. Zum einen wurde in der Gruppe I eine endexpiratorische Anästhesiegaskonzentration verwendet, die relativ in MAC-Vielfachen betrachtet tendenziell unter derjenigen von Halothan in Gruppe H lag. So war über weite Strecken 1.3 MAC Halothan in Gruppe H und lediglich 1 MAC Isofluran in Gruppe I notwendig um eine adäquate Anästhesietiefe zu gewährleisten. Da die kardiovaskulären Nebenwirkungen beider Inhalationsanästhetika dosisabhängig sind (Steffey, 1996), trägt dieser Umstand zu den identifizierten Unterschieden bei. Im weiteren unterstützt dieser Umstand die anderswo gemachte Beobachtung (Pascoe et al., 1994), dass Isofluran die reflektorische Erhöhung der Herzfrequenz als physiologische Antwort auf Senkung von Herzkontraktilität und Blutdruck eher zulässt, als dies während Halothananästhesie der Fall ist. Dies wäre eine Erklärung dafür, dass die Blutdrucksituation in Gruppe I tendenziell vorteilhafter war als in Gruppe H. Von grösserer, klinischer Signifikanz ist jedoch der Umstand, dass einige Tiere für einige Minuten tiefe mittlere arterielle Blutdrücke aufwiesen. In der Isoflurangruppe waren ein Patient und in der Halothangruppe zwei Patienten betroffen. Eine absolute Überdosierung der Inhalationsanästhetika erscheint unwahrscheinlich, weil die gemessenen Konzentrationen in dem Bereich lagen, in welchem eine Anästhesie in Abwesenheit chirurgischer Stimulation gerade aufrechterhalten werden konnte (Steffey, 1996). Es ist jedoch von Bedeutung, dass bezüglich Blutdrucksituation kein erkennbarer Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Die in dieser klinischen Studie verwendeten Monitoringparameter Herzfrequenz und

Blutdruck reichen jedoch für eine umfassende Beurteilung der hämodynamischen Situation nicht aus.

6.3. Inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Zur Gewährleistung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung des Gewebes bzw. eines normalen arteriellen Sauerstoffpartialdruckes während einer Allgemeinanästhesie, muss die inspiratorische Sauerstoffkonzentration 35% betragen.

Dies ist auf der Tatsache begründet, dass beim gesunden Menschen während einer Allgemeinanästhesie 10% des Herzminutenvolumens die Lunge passiert, ohne mit Sauerstoff gesättigt zu werden (venöse Beimischung; *venous admixture*), dies im Gegensatz zu 2-3% beim wachen Patienten (McDonell, 1996). Bei der routinemässigen Verwendung eines Protokolls zur Inhalationsanästhesie mit niedrigem Frischgasfluss und der Verwendung eines Lachgas-Sauerstoffgemisches ist die Gewährleistung einer ausreichenden inspiratorischen Sauerstoffspannung von essentieller Bedeutung, jedoch im Einzelfall schwer vorhersagbar (Braun, 1998f; Smith, 1966). Dies ist insbesondere problematisch, wenn keine kontinuierliche Überwachung der Atemgase verfügbar ist (Baum, 1998f). Ein Protokoll muss deshalb einen ausreichenden Sicherheitsfaktor beinhaltet.

Die Mittelwerte der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration aller Tiere in der Gruppe I wie auch in der Gruppe H blieben während der ganzen Dauer der Anästhesie über 35%. Während unserer Untersuchungen lagen fünf Hunde unter einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 35%, jedoch alle in einem Bereich, der in der vorliegenden Population klinisch lungengesunder Hund keine Gefährdung darstellt. Eine Analyse arterieller Blutgase wurde jedoch nicht gemacht und deshalb bleibt die endgültige klinische Signifikanz offen.

Drei der fünf Fälle waren aus der Low-Flow Gruppe. Mechanismen für das Auftreten der temporären tiefen inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen werden nachfolgend diskutiert. Beachtet werden muss zunächst die Tatsache der Unvorhersagbarkeit der FiO_2 -Werte für einen individuellen Patienten. Dies daher, dass die betreffenden Patienten einen höheren metabolischen Bedarf an Sauerstoff aufwiesen und dadurch ein höher als erwartetes Uptake-Missverhältnis zum metabolisch inerten Lachgas entstand. Dies wäre insbesondere der Fall bei Patienten, die eine exzessive, sympathoadrenerge Stimulation erfahren, oder eine erhöhte Körpertemperatur aufweisen. Keine dieser Möglichkeiten wurde durch retrospektiver Analyse der Daten der betroffenen Patienten unterstützt. Im Gegenteil, die Körpertemperatur sank. Folgende technische Gründe für die beobachteten tiefen FiO_2 -Werte müssen erwogen werden: Unkalibrierte, fehlkalibrierte oder

fehlbediente Gasdosiereinrichtungen, respektive Flowmeter, bewirken die Einspeisung erratischer Gasmengen ins Atemsystem (Baum, 1998e). Eine Fehleinstellung der Flowmeter durch die Anästhesistin kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, die Einstellungen wurden aber vor jedem Versuch berechnet und in 5 Minuten Intervall kontrolliert und protokolliert. Die Flowmeter wurden regelmässig kalibriert und während der ganzen Studie wurden die selben Geräte verwendet. Das zur Gasanalyse verwendete Monitoring führt zur Kontamination des Atemsystems mit Raumluft in signifikanter Weise (Boller et al., 2001; Shitong et al., 1997; Hendrickx et al., 1998) und damit zur Senkung der FiO_2 . Der quantitative Effekt dieses Vorganges ist jedoch nicht untersucht worden und, weil ein konstanter Parameter für alle Probanden, erklärt dies nicht einen Minimalwert einiger individueller Tiere. Jedoch kann in Abwesenheit eines Seitenstromgasanalysegerätes eine höherer FiO_2 -Wert erwartet werden, was aber nicht Gegenstand dieser Studie war. Wegen der Atemgasauswaschung durch den hohen Frischgasfluss spielte die Raumluftkontamination durch die Gasanalyse in Gruppe H sicherlich keine Rolle. Der Umstand, dass nur drei der betroffenen fünf Fälle aus der Low-Flowgruppe stammten, lässt eine Begründung ausserhalb der Flussabhängigkeit erwarten. Im weiteren waren und dies ist der Kernpunkt der Studie zu keinem Zeitpunkt der beobachteten 240 Minuten Allgemeinanästhesie die FiO_2 -Werte der Gruppe I signifikant geringer, als in der Gruppe H. Am Anfang der Anästhesie bestand in der Low-Flow Gruppe sogar eher ein Trend zu höheren inspiratorischen Sauerstoffwerten.

In der Halothangruppe befanden sich zwei Patienten unter der 35%-Grenze. Einer der Hunde war für einige Minuten auf einem Wert von 32% bei Anästhesiebeginn, da auch dieser zu oberflächlich anästhesiert war. Der zweite Patient hingegen schwankte fast während der gesamten Anästhesiedauer um den 35%-Grenzwert und ging für eine längere Dauer, von der 110. bis 240. Minute, knapp darunter (34%). Wenn technische Mängel und Fehlbedienung der Flowmeter ausgeschlossen werden, dann ist dies ein Ausdruck dessen, dass auch bei Verwendung von hohen Frischgasflüssen, bei welchen die inspiratorische Atemgaszusammensetzung theoretisch der Frischgaszusammensetzung weitgehend entsprechen sollte, dies im praktischen Falle nicht gänzlich zutrifft.

Die grösste Schwäche der Studie, verursacht durch die Ansiedlung in klinischem Umfeld, war sicherlich, dass die Tiere beim Umzug aus dem Einleitungsraum in den Operationsraum für etwa 30 Sekunden von der Frischgaszufuhr abgeschnitten waren, und danach mit einem anderen Atemsystem verbunden wurden. Bis zu diesem Zeitpunkt waren die FiO_2 -Werte der beiden Gruppen ausserordentlich kongruent, obschon ein unterschiedliches Lachgas- und Sauerstofffrischgasflussverhältnis verwendet wurden. Die mit dem Wechsel der Anästhesiegeräte verbundenen Veränderungen des Frischgasflusses spiegelten sich wider in der grösseren Variabilität

der FiO_2 -Werte ab der 60. Minute, und unterbrachen die Kontinuität der Beobachtungen. Damit jedoch die Sauerstoffverhältnisse im Atemsystem über einen ausreichend langen Zeitraum beurteilt werden können, wurde eine separate statistische Analyse der Daten der Tiere durchgeführt, die vier Stunden anästhesiert wurden (Gruppe I: $n = 9$; Gruppe H: $n = 9$). Die Tatsache, dass in keinem Fall ein potentiell hypoxämieinduzierendes Gasgemisch aufgetreten ist, und kein Unterschied im Vergleich zum Standardvergleich der Hochflussanästhesie eintrat, unterstützt die breitere klinische Anwendung des untersuchten Low-Flow Anästhesieprotokolls. Bei Verwendung des vorgestellten Protokolls zur Inhalationsanästhesie mittelgrosser und grosser Hunde besteht, bei ausreichender Gerätequalität (Flowmeter, Systemdichtigkeit), im Vergleich zur konventionellen High-Flow Anästhesie keine höhere Wahrscheinlichkeit einer FiO_2 -bezogenen Hypoxämie, wenn.

6.4. Inspiratorische Lachgaskonzentration

Die identische inspiratorische Lachgaskonzentration (FiN_2O) in beiden Gruppen während der ersten 15 Minuten ist nicht überraschend, da während dieser Zeit der Frischgasfluss in beiden Gruppen identisch war. Mit der Senkung des Frischgasflusses in der Gruppe I sinkt auch die FiN_2O ungefähr 5% unter die Werte der Gruppe H. Der Grund dafür mag in dieser frühen Phase der Anästhesie in der noch nicht abgeschlossenen Sättigung der Gewebe mit Lachgas liegen. Während die Sauerstoffaufnahme über die Dauer der Anästhesie weitgehend konstant bleibt, sinkt die Lachgasaufnahme exponentiell (Baum, 1998d). Solange die Lachgasaufnahme proportional zum Konzentrationsverhältnis im Frischgasgemisch höher ist als die Sauerstoffaufnahme, bewirkt dies eine Senkung der expiratorischen und letztendlich auch der inspiratorischen Lachgaskonzentration. Eine initiale Phase von 15 bis 20 Minuten mit hohem Frischgasfluss wird deshalb empfohlen (Baum, 1990). Da in der vorliegenden Studie nur eine Einleitungsdauer von 15 Minuten untersucht wurde, kann keine definitive Aussage darüber gemacht werden, ob eine Verlängerung der Hochflussphase das Absinken der Lachgaskonzentration bei der Reduktion des Frischgasflusses beheben würde. Jedoch wird dies durch die Resultate impliziert. Sicherlich spielt die geringe Absenkung der Lachgaskonzentration jedoch klinisch keine Rolle, da sie weder zu einer Veränderung der Anästhesietiefe noch der Sauerstoffkonzentration beitragen wird.

Die Absenkung der Lachgaskonzentration in Gruppe I während des Umzuges des Patienten vom Vorbereitungsraum zum Operationsraum zeigt, dass Veränderungen im System während der Low-Flow Anästhesie wesentlich länger benötigen, um sich zu regenerieren. Die Lachgaskonzentration ist erst nach 20 Minuten auf dem vorherigen Konzentrationsniveau. In der Gruppe mit hohem

Frischgasfluss schlägt sich der Umzug jedoch nur in einer sehr milden und kurzzeitigen Veränderung der inspiratorischen Lachgaskonzentration um die 60. Minute nieder.

6.5. Inspiratorische und expiratorische Narkosegaskonzentration

Der Einfluss des Frischgasflusses auf den Gradienten zwischen Verdampfereinstellung und inspiratorischer Anästhetikumskonzentration ist aus den Resultaten unserer Studie klar ersichtlich (Abb. 20 und 21), und ist ein Faktor von hoher klinischer Signifikanz, wenn Inhalationsanästhesie mit niedrigem Frischgasfluss praktiziert wird (Baum, 1998g). Während der Einleitungsphase finden sich in beiden Gruppen ähnliche Differenzen zwischen der Verdampferkonzentration und der gemessenen inspiratorischen Konzentration, wie es typisch ist für Anästhesien mit hohem Frischgasfluss (Baum, 1998g). Eine Senkung des Frischgasflusses bewirkt eine Reduktion der Narkosemittelmenge, was eine Erhöhung der Verdampfereinstellung notwendig macht um die Anästhetikakonzentration aufrecht zu erhalten (Baum, 1998g). Die Erhöhung der Isofluranverdampfereinstellung um 0.5% auf 2.75% wurde hier als notwendig erachtet, um eine gleichbleibende Anästhesietiefe aufrechtzuerhalten. In unserer Studie ging dies mit einer relativ stabilen mittleren inspiratorischen Isoflurankonzentration von 1.75% einher. Ähnliche empirische Werte wurden in der Humanmedizin gefunden, wo bei Reduktion des Frischgasflusses eine Erhöhung der Isofluranverdampfereinstellung um 0.5% empfohlen wird (Baum, 1998g). Der Umstand, dass im Verlaufe der Anästhesie die Verdampfereinstellung wieder nach unten angepasst wird, ist Ausdruck der sinkenden Gasaufnahme über die Dauer der Anästhesie. Die expiratorische Isoflurankonzentration nimmt zu und die inspiratorische Isoflurankonzentration nähert sich demzufolge der Verdampferkonzentration an (Abb. 14). Der selbe Effekt ist auch in der Gruppe H zu erkennen (Abb. 13).

Die während der vorliegenden Studie gemessenen expiratorischen Anästhetikakonzentrationen sind sehr gering. Die relativ invasiven Eingriffe wurden mit den verwendeten Konzentrationen von den Patienten nur toleriert, weil eine gleichzeitiger Schmerzausschaltung mittels Epiduralanästhesie erfolgte. Die benötigten expiratorischen Konzentrationen stiegen jedoch im Verlaufe der Anästhesie an und erreichten signifikant höhere Werte nach 50 (Gruppe H), respektive 110 Minuten (Gruppe I). Dokumentierte Wirkdauer der verwendeten Epiduralanästhesie ist jedoch deutlich länger mit Werten von 4-6 Stunden für die Bupivacaine- und bis 24 Stunden für die Morphin Komponente (Skarda, 1996). Ein abflachender Effekt, der zur Sedation verwendeten Medikamente (Acepromazin und Morphin) kann für den erhöhten Bedarf in Betracht gezogen werden.

6.6.Temperatur

Kein Unterschied in der mittleren ösophagealen Temperatur zwischen den beiden Gruppen über die Zeit konnte gefunden werden. Die Temperatur, wenn auch mit relativ grossen interindividuellen Schwankungen, sank in beiden Gruppen zunächst konstant ab, um nach ungefähr zwei Stunden auf einem Kerntemperaturplateau von 36° Celsius zu verbleiben. Dieser Verlauf ist typisch und die Gründe dafür sind in der Literatur zusammengefasst (Sessler, 2000). Milde Hypothermie tritt im Zusammenhang mit Allgemeinanästhesie infolge des Verlustes der Thermoregulation und der Aussetzung eines relative kalten Operationsraumklimas bei Ausbleiben aggressiver Gegenmassnahmen fast immer auf (Sessler, 2000). Während milde Hypothermie einen gewissen Schutz vor Ischämie und Hypoxie bietet (Sessler, 2000), überwiegen ansonsten die Nachteile: Beeinträchtigung der Gerinnung und damit erhöhter Blutverlust, die höhere Inzidenz von Wundinfektionen, Verzögerung der Wundheilung, Verschiebung der Sauerstoff-Hämoglobindissoziationskurve und damit Verschlechterung der Sauerstoffabgabe im Gewebe, Atemdepression, Verminderung des Metabolismus einer Vielzahl von Anästhetika und damit verzögerte Aufwachphase, und letztendlich postoperatives Kältezittern, was zu einer Erhöhung des Sauerstoffbedarfes um ein Vielfaches führen kann (Sessler, 2000; Waterman, 1975). Die Atemgasklimatisierung, durch aktive Befeuchtung und Erwärmung, durch das Einfügen von Wärme- und Feuchtigkeitsaustauschfilter in das Atemsystem oder mittels Erhöhung der Kreisatmung durch Reduktion des Frischgasflusses kann die Wärmeverluste während der Anästhesie vermindern (Sessler, 2000; Baum, 1998a). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Anteil an metabolischer Wärme, die über die Atemwege verloren geht nur etwa 10% beträgt, und damit Verluste über die Körperoberfläche stärker ins Gewicht fallen (Sessler, 2000). Raffe und Martin (1983) haben durch den Einsatz geheizter Atemgasbefeuchtung keinen Effekt auf die Körpertemperatur von Hunden während drei Stunden Inhalationsanästhesie erzeugen können. In der vorliegenden Studie wurden weder die Atemgastemperatur noch die Atemgasfeuchte bestimmt. Gantke und Matis (2002) haben keinen Unterschied in diesen beiden Parametern zwischen ähnlich schweren Hunden, die entweder mit einem Frischgasfluss von 10 ml/kg/min oder 30 ml/kg/min anästhesiert wurden, gefunden. Es ist deshalb denkbar, dass mit dem in Gruppe I verwendeten Frischgasfluss die Rückatmung nicht ausgeprägt genug war, um die Atemgasklimatisierung optimal zu gestalten, wie dies unter geschlossener Anästhesie der Fall wäre. Oberflächenabkühlung wurde lediglich durch eine Warmwassermatte (Vorbereitung und Operationsraum) und durch Abdecktücher (Operationsraum) vermindert, beides Methoden die nur unvollständigen Schutz vor Hypothermie bieten (Sessler, 2000; Evans et al., 1973). Ein signifikanter Wärmeverlust über die Körperoberfläche der Hunde, vor allem während der aseptischen Vorbereitungszeit, die

normalerweise die erste Stunde der Anästhesie umfasst, hat wahrscheinlich die relativ geringe Effektivität der Atemgasklimatisierung zur Wärmekonservierung deutlich übertragt. Atemgasklimatisierung scheint jedoch bei kleineren Patienten, wie Katzen (Haskins and Patz, 1980) und Kleinkindern (Bissonnette and Sessler, 1989) ein effektiveres Mittel zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur zu sein, jedoch trifft gleiches auch für die Oberflächentechniken zu (Sessler, 2000).

Abschliessend kann gesagt werden, dass bei grossen Hunden, die einer orthopädischen Chirurgie unterzogen werden, eine Reduktion des Frischgasflusses von 100 ml/kg/min auf 10 ml/kg/min während vier Stunden Inhalationsanästhesie keinen signifikanten Einfluss auf die Körpertemperatur hatte, und die Plateautemperatur nicht beeinflusste. Andere Wege des Wärmeverlustes scheinen dominanter zu sein. Diese Folgerung schmälert jedoch nicht die positive Wirkung des Atemgasklimas während Low-Flow-Anästhesie auf die Integrität des mukoziliaren Apparates der Atemwege (Baum, 1998a).

6.7. Aufwachzeiten

Bezüglich Aufwachzeit bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Dies ist zunächst erstaunlich, lässt doch die geringere Blutgaslöslichkeit und Ölgaslöslichkeit von Isofluran und die damit verbundene Beeinflussung der Pharmakokinetik eine kürzere Aufwachzeit für diese Inhalationsanästhetikum erwarten (Steffey, 1996). Allerdings sind dies nicht die einzigen Faktoren, die die Aufwachzeit beeinflussen. Ebenso spielen zum Beispiel die Anästhesiedauer, die verwendete Anästhesiegaskonzentration (MAC-Vielfaches) das Atemminutenvolumen, das Herzminutenvolumen und andere mehr eine Rolle (Polis et al., 2001). Die vorliegende Studie wurde unter klinischen Bedingungen geführt, Equipotenz der verwendeten Dosierungen, Herzminutenvolumen und Atemminutenvolumen wurden nicht ermittelt und die Totalanästhesiedauer der verschiedenen Tiere war unterschiedlich. Zudem mögen residuale Wirkungen der zur Prämedikation verwendeten Substanzen, Morphin und Acepromazin, relativ subtile Unterschiede zwischen den zwei Gruppen weiter unterstrichen haben. Unter ähnlichen aber besser kontrollierten Bedingungen wurden bei prämedizierten Hunden nach einer Stunde Anästhesie mit entweder 1.5 MAC Halothan, Isofluran oder Sevofluran ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Inhalationsanästhetika in Bezug auf die Aufwachzeit (Schluckreflex) gefunden (Polis et al., 2001). Die Autoren bemerkten jedoch eine massive Schwankung in der Aufwachzeit zwischen den einzelnen Hunden. Dies lässt vermuten, dass individuelle Faktoren in relativ kleinen untersuchten Populationen und unter nicht standardisierten

Bedingungen einen erheblichen Einfluss haben, und die Aufwachdauer im Einzelfall kaum vorhersehbar ist.

Dies lässt vermuten, dass die externe Stimulation, die die Patienten bei der Positionierung zur Röntgenaufnahme erfuhren, einen signifikanten Einfluss auf den Vorgang des Aufwachens hatte. Ob die Extubationszeiten in Abwesenheit dieser Stimulation ein anderes Verteilungsmuster zwischen den Gruppen gezeigt hätten bleibt jedoch offen.

Abschliessend kann gesagt werden, dass unter den vorgestellten klinischen Bedingungen keine Abhängigkeit der als Extubationszeit definierten Aufwachdauer vom verwendeten Inhalationsanästhetikum gefunden wurde, und das verwendete Inhalationsanästhetikum keinen Einfluss auf die Notwendigkeit eine Propofolbolus zur postoperativen Röntgenographie hatte.

6.8. Anästhesiekosten

Die Verminderung des Anästhesiegasverbrauches zieht gezwungenermassen auch eine Kostenminderungen nach sich, deren Ausmass zunimmt mit der Reduktion des Frischgasflusses, dem verwendeten Inhalationsanästhetikum und der Dauer der Anästhesie (Baum, 1998a). Auch in der Tiermedizin ist Isofluran immer noch ein vielfaches teurer als Halothan, insbesondere in den Ländern, wie Deutschland, wo Isofluran zur Zeit das einzige zur Veterinäranästhesie zugelassene Inhalationsanästhetikum ist. Bei unserer Versuchsanordnung waren die Kosten des High-Flow Protokolls (Frischgasfluss von 100 ml/kg/min) rund ein Viertel höher als die des Low-Flow Protokolls. Der Unterschied fällt vor allem dem Lachgas zu. In der Humananästhesie sind die ökonomischen Vorteile des Lachgases wegen dessen ungleich höherer Potenz und der damit verbundenen ausgeprägten Reduktion des Inhalationsanästhetikums, sowie der verkürzten Aufwachdauer naheliegend, jedoch nicht eindeutig (Baum, 2000). Bei den Haustieren ist die erzeugte MAC-Reduktion geringer, obschon vorhanden (Steffey et al., 1974), und der Nutzen des Lachgases in der Tiermedizin ist kontrovers. Die durch die Verwendung von Lachgas ermöglichte Reduktion der Verdampfereinstellung wird unter Umständen mehr als egalisiert, wenn der Zusatz von Lachgas gleichzeitig eine Erhöhung des Frischgasflusses nach sich zieht, und damit die Kreisatmung eingeschränkt wird (Cribb, 1978). Eine weitere potentielle Massnahme zur Kostensenkung in dem vorgestellten Protokoll wäre damit der Verzicht auf Lachgas, obschon nicht klar ist, wie gross diese Einsparung ausfallen würde.

Der Verbrauch an Atemkalk steigt mit Abnahme des Frischgasflusses und entsprechend stärkerer Rückatmung, und es wurde vermutet, dass dadurch die Einsparungen bei den Kosten für den Anästhetikaverbrauch aufgehoben würde (Christensen et al., 1987; Edsall, 1981). Baum (1998a)

kalkuliert jedoch in seinen Untersuchungen die Mehrkosten an Atemkalk als unbedeutend verglichen mit den Einsparungen an Anästhesiegas.

Die Resultate der vorliegenden Studien weisen darauf hin, dass die Verwendung der Low-Flow Anästhesie auch für Kleintierpraxen signifikante ökonomische Vorteile bietet, wenn bereits ein Kreissystem mit Möglichkeit zur Ausnützung der Rückatmung vorhanden ist und ein Geräte zur Ueberwachung des inspiratorisch Sauerstoffes günstig erworben werden kann.

6.9. Schlussfolgerungen

Die bestmögliche Senkung des Frischgasflusses zur optimalen Ausnützung der Vorteile des Rückatmungssystems ist unbestrittener Teil zeitgemässer Inhalationsanästhesie. Von den vielen Vorteilen der Low-Flow Anästhesie wurden einige in der vorliegenden Studie untersucht. Kein Einfluss auf die Körpertemperatur wurde gefunden, dies im Gegensatz zu theoretischen Überlegungen und vereinzelt gegensätzlichen Beobachtungen in der Literatur. Hingegen erwies sich die ökonomische Überlegenheit des Verfahrens als eindeutig. Das Inhalationsanästhetikum Halothan wurde in der Gruppe mit hohem Frischgasfluss verwendet, um den Umstand zu unterstreichen, dass die Verwendung der Low-Flow Anästhesie selbst bei Gebrauch des vielfach teureren Isofluran noch Kostenvorteile bietet.

Der/die Anästhesist/In ist während der Niedrigflussanästhesie aber auch mit Nachteilen konfrontiert. Der relevanteste ist die Aufrechterhaltung einer genügend hohen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (30 bis 40%). Dies ist bei Verwendung von Sauerstoff/Luft- oder Sauerstoff/Lachgasgemischen nicht ohne weiteres möglich. Das in dieser Studie untersuchte Low-Flow Anästhesie Protokoll, das Lachgas einschliesst, hat sich in Voruntersuchungen bewährt, und die systematische Untersuchung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration hat diese Resultate bestätigt. In keinem der Fälle wurde die antizipierte Sauerstoffkonzentration unterschritten, auch nicht in den Fällen, die für die Dauer von vier Stunden anästhesiert waren. Unabhängig von der Wahl des Frischgasflusses ist die Überwachung der Sauerstoffkonzentration bei gleichzeitiger Lachgasverwendung aus Sicherheitsgründen Voraussetzung. Weiter kann die Trägheit des Systems, die typisch ist für die Low-Flow Anästhesie, Anlass zu Schwierigkeiten geben, wenn die Anästhesietiefe schnell verändert werden muss. Es empfiehlt sich deshalb, wie es in der vorgestellten Studie der Fall ist, eine der Chirurgie angepasste Analgesietechnik anzuwenden, das heisst eine sogenannte *balancierte Anästhesie* durchzuführen. Die Hunde dieser Studie wurden sehr invasiven orthopädischen Eingriffen unterzogen, jedoch waren in der Niedrigflussgruppe zur

Anästhesievertiefung nicht mehr Applikationen intravenöser Hypnotika notwendig, als dies in der High-Flow Gruppe der Fall war.

Die Trägheit des Low-Flow Systems kann teilweise durch die Verwendung von Inhalationsanästhetika mit geringer Blut/Gaslöslichkeit kompensiert werden, und Isofluran, Sevofluran oder Desfluran sind deswegen dem Halothan vorzuziehen.

Die für die Niedrigflussanästhesie charakteristische Dissoziation zwischen Verdampfereinstellung und inspiratorischer Anästhesiegaskonzentration wird in der vorliegenden Studie dargestellt. Der/die Anästhesist/In wird sich mit diesen Verhältnissen sehr schnell vertraut wissen, und höhere Verdampfereinstellungen verwenden als zuvor.

Diese Studie stellt ein Protokoll zur Durchführung der Low-Flow Anästhesie unter Verwendung von Sauerstoff und Lachgas vor, das während der untersuchten Anästhesiedauer zu keinem hypoxischen Gasgemisch führte, und in der Praktikabilität keinen Nachteil gegenüber der Anästhesie mit hohem Frischgasfluss zeigte. Aufgrund der Resultate kann die Low-Flow Anästhesie als sichere Methode zur Durchführung der Inhalationsanästhesie bezeichnet werden und das Protokoll kann praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten zur Anwendung bei längeren Narkosen empfohlen werden.

Wer sich bemüht, die Besonderheiten der Niedrigflussanästhesie zu erfassen und die Charakteristika der Kreisatmung zu verstehen, wird durch diese Erkenntnisse jede Inhalationsanästhesie wesentlich sicherer praktizieren.

7. Referenzen

- Aldrete J.A., Cubillos P., Sherill D. (1981) Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **25**, 312-314
- Bach A., Böhler H., Schmidt H., et al. (1997) Ökonomische Aspekte beim Einsatz moderner Inhalationsanästhetika am Beispiel des Sevofluran. *Der Anaesthesist*, **46**, 21-28
- Baer B. (1983) Die Abhängigkeit der inspiratorischen Halothankonzentration im Kreissystem von der Höhe der Frischgaszufuhr. *Anaesthesist*, **32**, 6-11
- Baden J.M., Rice S.A. (2000) Metabolism and Toxicity of Inhaled Anesthetics. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 147-173
- Bailey P.L., Egan T.E., Stanley T.H. (2000) Intravenous Opioid Anesthetics. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York. pp 273-376
- Baker A.B. (1994): Low flow and closed circuits. *Anaesth Intens Care*, **22**, 341-342
- Baughman V.L. (1995) N2O: of questionable value. *J. Neurosurg. Anesth.* **7**, 79-81
- Baum J. (1990): Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Act Anaesth Belg.* **41**, 239-247
- Baum J., Züchner K., Hölscher U., et al. (2000): Klimatisierung von Narkosegasen bei Einsatz unterschiedlicher Patientenschlauchsysteme. *Anaesthesist*, **49**, 420-411
- Baum J. (1998a) Vorteile der Rückatmung. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. Baum J., 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 62-75
- Baum J. (1998b) Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss. Ed.: J. Baum, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart

- Baum J. (1998c) Narkoseverfahren mit reduziertem Frischgasflow. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. J. Baum, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 38-50
- Baum J. (1998d) Pharmakokinetik der Narkosegase. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. J. Baum, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 27-37
- Baum J. (1998e) Technische Voraussetzungen für die Narkoseführung mit reduziertem Frischgasflow. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. J. Baum, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 76-125
- Baum J. (1998f) Monitoring. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. J. Baum, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 126-138
- Baum J. (1998g) Praxis der Niedrigflussnarkosen. In: *Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluss*, Hrsg. J. Baum, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart, 158-197
- Baum J.A., Aitkenhead A.R. (1995) Low flow anaesthesia. *Anaesthesia*. **50**, 37-44 (Suppl)
- Baum J., Stanke H.-G. (1998) Low Flow- und Minimal Flow-Anästhesie mit Sevofluran. *Anaesthesist*, **47**, S70-S76
- Bednarski R.M., Muir W.W. III (1991): Closed system delivery of halothane and isoflurane with a vaporizer in the anesthetic circle. *Vet. Surg.* **20**, 353-356
- Bengtson J.P., Sonander H., Stenqvist O. (1988) Comparison of costs of different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **32**, 33-35
- Benumof J.L., Alfery D.D. (2000) Anesthesia for thoracic surgery. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York. pp 1665-1752
- Bito H., Ikeuchi Y., Ikeda K. (1998) Effects of the water content of soda lime on compound A concentration in the anesthesia circuit in sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology*, **88**, 66-71

- Boller M., Gootjes P., Kästner S.B.R., Moens Y. (2001) Pitfalls in using modern gas analysers for monitoring closed-system anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* **28**, 208-209, abstract
- Bissonnette B., Sessler D.I. (1989) Passive or active inspired gas humidification increases thermal steady-state temperatures in anesthetized infants. *Anesth. Analg.* **69**, 783
- Brock N. (1995): Low flow anesthesia revisited. *Can. Vet. J.* **36**, 366-367
- Brody S. (1945) Bioenergetics and growth. Waverly Press, Baltimore
- Brown R.H., Zerhouni E.A., Hirshman C.A. (1993) Comparison of low concentrations of halothane and isoflurane as bronchodilators. *Anesthesiology* **V78(6)**, 1097-1101
- Carpenter R.L., Eger E.I., Johnson B.H., Unadkat J.D., et al. (1986) The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. *Anesthesiology* **65**, 201-205
- Christensen K.N., Thomsen A., Jorgensen S., Fabricius J. (1987) Analysis of costs of anaesthetic breathing systems. *Br. J. Anaesth.* **59**, 389-390
- Cribb P.H. (1978) Nitrous oxide in small animal practice. *Vet. Clin. Small Anim. Pract. North Am.* **8**, 325-335
- Dodman N.H. (1992) Precaution when using isofluran. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.* **22(2)**, 332-334
- Dorsch J.A., Dorsch S.E. (1999b) Vaporizers (Anesthetic agent delivery systems). In: *Understanding Anesthesia Equipment*, Hrsg. Dorsch J.A., Dorsch S.E., 4. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 121-181
- Dorsch J.A., Dorsch S.E. (1999c): Equipment checking and maintenance. In: *Understanding Anesthesia Equipment*, Hrsg. Dorsch J.A., Dorsch S.E., 4. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 937-967

Dorsch J.A., Dorsch S.E. (1999d): Tracheal tubes. In: *Understanding Anesthesia Equipment*, Hrsg. Dorsch J.A., Dorsch S.E., 4. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 557-675

Drummond J.C., Patel P.M. (2000) Neurosurgical anesthesia. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 1895-1933

Edsall D.W. (1981) Economy is not a major benefit of closed-system anesthesia. *Anesthesiology*, **54**, 258-259

Eger E.I. (2000) Uptake and distribution. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York. pp 74-95

Eger E.I. (1981) Isoflurane. A review. *Anesthesiology* **55**, 559-576

Eger E.I., Saidman L.J., Brandstater B. (1965) Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology*, **26**, 756-763

Eltringham R., Sinha A., (1999) Basal flow anaesthesia for the developing world. Symposium of the Association of Low Flow Anaesthesia (ALFA), York, UK, 2./3. September 1999 (Abstract)

Evans A.T., Sawyer D.C., Krahenwinkel D.J. (1973) Effect of a warm-water blanket on development of hypothermia during small animal surgery. *JAVMA*. **163**, 147-148

Fang Z.X., Eger E.I., Laster M.J., et al. (1995) Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme[®]. *Anesth. Analg.* **80**, 1187-1193

Gantke S., Matis U. (2002) Atemgasklimatisierung beim intubierten Kleintier in Abhängigkeit von Körpermasse und Frischgasfluss. *Tierärztl. Prax.* **30 (K)**, 164-171

Gaynor J.S., Mama K.R. (2002) Local and regional anesthetic techniques for alleviation of perioperative pain. In: *Veterinary Pain Management*, Eds: J.S. Gaynor, W.W. Muir III, Mosby, St. Louis, pp 261-280

- Gelman S., Fowler K.C., Smith L.R. (1984): Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth. Analg.* **63**, 557-565
- Glowaski M.M., Wetmore L.A. (1999) Propofol: Application in Veterinary Sedation and Anesthesia. *Clin. Tech. Sm. Anim. Pract.* **14**, 1-9
- Gösseln von H.-H. (2000) Supratentorielle Eingriffe. In: *Neuroanästhesie*. Ed: J.P. Jantzen, W. Löffler, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, pp 298-316
- Greene S.A. (1996a) Pharmacologic consideration for patients with hepatic disease. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 791-797
- Greene S.A. (1996b) Renal disease. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 785-790
- Gronert G.A., Antognini J.F., Pessah I.N. (2000) Malignant Hyperthermia. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 1033-1052
- Hall L.W., Clark K.W. (1991) General pharmacology of the inhalation anesthetics. In: *Veterinary anesthesia*. Eds: L.W. Hall and K.W. Clarke, Baillière Tindall, London, pp 106-109
- Hall L.W. (1988) Effects of nitrous oxide on respiration during halothane anaesthesia in the dog. *Br. J. Anaesth.* **60**, 207-215
- Harrison G.A., Vanik P.E. (1963) The effect of atropine on laryngeal spasm before and during cyclopropane inhalation in cats anaesthetized with urethane. *Brit. J. Anaesth.* **35**, 760
- Hartsfield S.M. (1996a) Airway management and ventilation. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 515-556

- Hartsfield S.M. (1996b) Anesthetic machines and breathing systems. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 366-408
- Haskins S.C. (1992b): Breathing circuits. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **22**, 395-396
- Haskins S.C. (1992c): The case for in circuit vaporizers *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **22**, 391-392
- Haskins S.C., Knapp R.G. (1982) Effect of low carrier gas flows (50% oxygen/50% nitrous oxide) on inspired oxygen tension in anesthetized dogs. *JAVMA*, **180**, 735-738
- Haskins S.C., Patz J.D. (1980) Effect of inspired-air warming and humidification in the prevention of hypothermia during general anesthesia in cats. *Am. J. Vet. R.* **41**, 1669-1673
- Hellyer P.W., Mama K.R., Shafford H.L., Wagner A.E., Kollias-Baker C. (2001) Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentrations for dogs anesthetized with isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. *Am. J. Vet. Res.* **62**(4), 555-560
- Hendrickx J.F.A., van Zundert A.A.J., de Wolf A.M. (1998) Influence of the reference gas of paramagnetic oxygen analyzers on nitrogen concentrations during closed-circuit anesthesia. *J. Clin. Monit. Comp.* **14**, 381-384
- Hobbhahn J., Wiesner G., Taeger K. (1998) Arbeitsplatz- und Umweltbelastung durch Inhalationsanästhetika unter besonderer Berücksichtigung von Sevofluran. *Anaesthesist*, **47**, S77-S88
- Ilkiw J.E., Pascoe P.J., Haskins S.C., Patz J.D., Jaffe R. (1993) The cardiovascular sparing effect of fentanyl and atropine administered to enflurane anesthetized dogs. *Can. J. Vet. Res.* **57**, 248-253
- Jantzen J.P. (2000) Zerebrale Pharmakodynamik der Anästhetika. In: *Neuroanästhesie*. Ed: J.P. Jantzen, W. Löffler, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, pp 105-120
- Kharasch ED (1995) Biotransformation of sevoflurane. *Anesth. Analg.* **81**, S27-38

Kharasch E.D., Karol M.D., Lanni C., Sawchuk R. (1995) Clinical sevoflurane metabolism and disposition. Sevoflurane and metabolite pharmacokinetics. *Anesthesiology*, **82**, 1369-1378

Klide A.M (1992a) Vaporizer Position. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* **22(2)**, 389-391

Klide A.M. (1992b) The case for low gas flows. *Vet. Clin. North. Am. SmallAnim. Pract.* **22**, 384-387

Klide A.M., Haskins S.C (1992) Precaution when using nitrous oxide. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* **22(2)**, 314-316

Koblin D.D. (2000) Mechanisms of actions. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York. pp 48-73

LeBlanc P.H. (1987) The influence of closed circuit anesthesia on body temperature in dogs having abdominal surgery. *Vet. Surg.* **16**, 322. Abstract

Lin C.-Y. (1980) Assessment of vaporizer performance in low-flow and closed-circuit anesthesia. *Anesth. Analg.* **59**, 359-366

Liu W.S., Wong K.C., Port J.D. et al. (1982) Epinephrine-induced arrhythmias during halothane anesthesia with the addition of nitrous oxide, nitrogen, or helium in dogs. *Anesth. Analg.* **61**, 414

Ludders J.W (1992) Advantage and guideline for using isoflurane. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* **22(2)**, 328-330

Marshall B.E., Longecker D.E. (1996) General Anesthetics. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th edn., Eds: Hardman et al., McGraw-Hill Co, pp 307-330

Martin L. (1999) PaCO₂ and Alveolar Ventilation. In: *All you really need to know to interpret arterial blood gases*, 2nd edn., Eds: Martin L., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 27-47

Marx T. (1999) Global pollution – the anaesthetist's contribution. *Anaesthesia*, **54**, 301-302

McDonell W. (1996) Respiratory System. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 115-147

Moens Y., Verstraeten W. (1982) Capnographic monitoring in small animal anesthesia. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **18**, 659-678

Morita S., Latta W., Hambro., et al. (1985) Accumulation of methane, acetone, and nitrogen in the inspired gas during closed-circuit anesthesia. *Anesth. Analg.* **64**, 343-347

Muir W.W., Mason D. (1996) Cardiovascular system. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 62-114

Muir W.W. III, Gadawski J. (1998) Cardiorespiratory effects of low-flow and closed circuit inhalation anesthesia, using sevoflurane delivered with an in-circuit vaporizer and concentrations of compound A. *Am. J. Vet. Res.* **59**, 603-608

Murphy F.L., Kennell E.M., Johnstone R.E., Lief P.L., Jobes D.R., Tompkins B.M., Gutche B.B., Behar M.G., Wollman H. (1974) The effects of enflurane, isoflurane and halothane on cerebral blood flow and metabolism in man. Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists 1974, Abstracts of scientific papers, pp 61-62

Mutoh T., Nishimura R., Kim H., Matsunga S., Sasaki N. (1997) Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **58(8)**, 885-889

Nolan A.M. (2000) Pharmacology of analgesic drugs. In: *Pain Management in Animals*, Eds: P.A. Flecknell and A. Waterman-Pearson, W.B. Saunders, London, pp 21-52

- Orii P., Ohashi Y., Guo T., Nelson L.E., Hashimoto T., Maze M., Fujinaga M. (2002) Evidence for the involvement of spinal cord α_1 adrenoceptor in nitrous oxide-induced antinociceptive effects in Fischer rats. *Anesthesiology*. **97**, 1458-1465
- Pagel P.S., Farber N.E., Warltier D.C. (2000) Cardiovascular Physiology. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 96-124
- Pascoe P.J., Ilkiw J.E., Fisher L.D. (1997) Cardiovascular effects of equipotent isoflurane and alfentanil/isoflurane minimum alveolar concentration multiple in cats. *Am. J. Vet. Res.* **58(11)**, 1267-1273
- Pascoe P.J., Haskins S.C., Ilkiw J.E., Patz J.D. (1994) Cardiopulmonary effects of halothane in hypovolemic dogs. *Am. J. Vet. Res.* **55(1)**, 121-126
- Paddleford R.R. (1999a): Preanesthetic physical examination and evaluation. In: *Manual of Small Animal Anesthesia*, 2nd edn., Ed: Paddleford R.R., Saunders, Philadelphia, pp 1-11
- Paddleford R.R. (1999b): Anesthetic Agents. In: *Manual of Small Animal Anesthesia*, 2nd edn., Ed: Paddleford R.R., Saunders, Philadelphia, pp 31-77
- Paddleford R.R. (1999c): Preanesthetic Agents. In: *Manual of Small Animal Anesthesia*, 2nd edn., Ed: Paddleford R.R., Saunders, Philadelphia, pp 12-30
- Polis I., Gasthuys F., Van Ham L., Laevens H. (2001) Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. *J. Vet. Med. A* **48**, 401-411
- Raffe M.R., Martin R.B. (1983) Effect of inspired air heat and humidification on anesthetic-induced hypothermia in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **44**, 455-458
- Rashad K.F., Benson D.W. (1967) Role of humidity in prevention of hypothermia in infants and children. *Anesth. Analg.* **46**, 712-718

Rex M.A.E. (1966) Stimulation of Laryngospasm in the cat by volatile anesthetics. *Br. J. Anaesth.* **38**, 569-571

Sessler D.I. (2000) Temperature Monitoring. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 1367-1389

Shitong L.I., Wang Z., Zeng B., et al. (1997): Multiple respiratory gas monitoring causes changes of inspired oxygen concentration in closed anesthesia system. *Journal of Tongji Medical University*, **17**, 54-56

Short C.E (1992) The case of high flow. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **22**, 383

Short C.E. (1987) Inhalant anesthetics. In: *Principles and practice of veterinary anesthesia*. Ed. Short C.E., Williams & Wilkins, Baltimore, 72-86

Skarda R.T. (1996) Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 426-447

Smith T.C. (1966) Nitrous oxide and low inflow circle systems. *Anesthesiology*, **27**, 266-271

Stanski D.R. (2000) Monitoring depth of anesthesia. In: *Anesthesia*, 5th edn., Eds: R.D. Miller, Churchill Livingstone, New York, pp 1087-1116

Steffey E.P., Gillespie J.R., Berry J.D., Eger E.I. II, Rhode E.A. (1974) Anesthetic potency (MAC) of nitrous oxide in the dog, cat, and stump-tail monkey. *J. Appl. Physiol.* **36**(5), 530-532

Steffey E.P., Gillespie J.R., Berry J.D., Eger E.I. II, Munson E.S. (1975) Circulatory effects of halothane and halothane-nitrous oxide anesthesia in the dog: spontaneous ventilation. *Am. J. Vet. Res.* **36**, 198-200

Steffey E.P. (1996) Inhalation Anesthetics. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edn., Eds: J. C. Thurmon, W.J. Tranquilli, G.J. Benson, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 297-321

Stenqvist O., Husum B., Dale O. (2001) Nitrous oxide: an ageing gentleman. *Acta Anaesthesiol. Scan.* **45**, 135-137

SUVA (Schweizerische Unfallversicherungsanstalt) (1996) Umgang mit Anästhesiegasen: Gefährdung, Schutzmassnahmen. Hrsg: SUVA, Suva Arbeitsmedizin Nr. 29

Tammisto T. (1987) Monitoring der Konzentration volatiler Anästhetika. In: *Die Inhalationsnarkose: Steuerung und Überwachung*. INA Bd. 58, Hrsg: H. Schwilden, H. Stöckel, Thieme, Stuttgart, S. 33-38

Tomi K., Mashimo T., Tashiro C., et al. (1993) Alterations in pain treshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anaesthetics in humans. *Br. J. Anesth.* **70**, 684-686

Tsuda T., Noguchi H., Takumi Y., et al. (1977) Optimum humidification of air administered to a tracheostomy in dogs. *Br. J. Anaesth.* **49**, 965-976

Valverde A., Dyson D.H., Cockshutt J.R., McDonell W.N., Valliant A.E. (1991) Comparison of the hemodynamic effects of halothane alone and halothane combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 505-509

Wagner A.E. and Bednarski R.M. (1992) Use of lowflow and close-system anesthesia. *JAVMA*, **200**, 1006-1008.

Wagner A.E., Gaynor J.S., Dunlop C.I., Allen S.L., Demme W.C. (1998) Monitoring adequacy of ventilation by capnometry during thoracotomy in dogs. *JAVMA*. **212**, 377-379

Wagner A.E. (2002) Opioids. In: *Veterinary Pain Management*, Ed: Gaynor J.S., Muir W.W. III, Mosby, St. Louis, pp 164-183

Waterman A. (1975) Accidental hypothermia during anaesthesia in dogs and cats. *Vet. Rec.* **96**, 308-313

White G.A., Matthews N.S. (1999) Frequency of hypoventilation during general anesthesia for routine elective surgery. *Vet. Med.* **xx**, 247-251

Whitesell R., Asiddao C., Gollman D., Jablonski J. (1981) Relationship between arterial and peak expired carbon dioxide pressure during anesthesia and factors influencing the difference. *Anesth. Analg.* **60**, 508-512

9. Danksagungen

Ein Dankeschön an alle Personen, die mich in dieser Zeit unterstützt und bestärkt haben. Einen besonderen Dank gebührt den aufgeführten Personen:

PD Dr. med. vet. C.Lischer für die Übernahme des Referates

PD Dr. med. vet. T.A. Lutz für die Übernahme des Korreferates

Dr. med. vet. M. Boller: Vielen herzlichen Dank Manu für Deine unendliche Geduld und Energie für mich und meine Dissertation. Ohne Dich und Dein grosses Fachwissen wäre diese Arbeit nie möglich gewesen.

Dr. med. vet. S. Kästner: Vielen Dank Sabine für Deine grosse Hilfe bei der statistischen Auswertung meiner Daten

Prof. Dr. med. vet P. Montavon und sein Chirurgenteam: Vielen Dank für die zeitliche Koordination der Operationen und die Akzeptanz im Operationsraum.

Pflegerteam der Kleintierchirurgie: Danke, dass Ihr mich mit all meinen Geräten und Kabeln in Eurem schon begrenzten Vorbereitungsraum ertragen habt und mir jede Hilfe gegeben habt die notwendig war.

Kim Bralla: Grazie tesoro, senza di te non sarebbe stato possibile scrivere questo lavoro. Grazie per tutta la forza che mi hai dato in questo periodo e per tutti i ragguagli informatici.

Meine Eltern und Schwester: Vielen danke für Eure Liebe, Ratschläge und Unterstützung die ich jeder Zeit beanspruchen konnte und mich immer wieder aufgestellt haben.